

Zona ophtalmique

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction du médicament

Zona ophtalmique

Rapport en soutien au guide d'usage optimal

Rédigé par
Alain Prémont

Avec la collaboration de
Hélène Guay

Coordination scientifique
Mélanie Tardif

Sous la direction de
Sylvie Bouchard

Le guide d'usage optimal a été présenté au Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) à sa réunion du 26 mars 2018.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteur principal

Alain Prémont, Pharm., MBA

Collaboratrice interne

Hélène Guay, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

Directrice

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., MBA

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Lysane St-Amour, M.B.S.I.

Julien Chevrier, M.S.I.

Flavie Jouandon, *tech. doc.*

Soutien administratif

Ginette Petit

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Révision Littera Plus, révision linguistique

Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2018

Bibliothèque et Archives Canada, 2018

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-81656-0 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2018

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Zona ophtalmique : rapport en soutien au guide d'usage optimal. Rapport rédigé par Alain Prémont. Québec, Qc : INESSS; 47 p.

L'institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ces travaux, les membres du comité consultatif sont :

D^{re} Catherine Achim, ophtalmologiste spécialiste en pédiatrie, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec - Université Laval; professeure de clinique, Faculté de médecine, Université Laval

D^{re} Marie-Dominic Breault, médecin de famille et urgentiste, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de la Gaspésie

D^r Michel Cauchon, médecin de famille, Unité de médecine familiale (UMF) Maïzerets, professeur titulaire, Faculté de médecine, Université Laval

D^{re} Evelyne Doyon-Trottier, pédiatre urgentiste, CHU Sainte-Justine

D^{re} Anne Faucher, ophtalmologiste cornéologue, CHU de Sherbrooke, Hôtel-Dieu de Sherbrooke, professeure titulaire, Faculté de médecine, Université de Sherbrooke

D^r Pierre Forcier, optométriste, professeur agrégé, École d'optométrie de l'Université de Montréal

M. Francis Lachance, pharmacien d'établissement, CHU de Québec, Hôpital du Saint-Sacrement, Centre universitaire d'ophtalmologie

M^{me} Isabelle Levasseur, infirmière praticienne spécialisée, UMF - GMF Cité-de-la-Santé de Laval

D^r Kevin Messier, optométriste, chargé de clinique, École d'optométrie de l'Université de Montréal, Centre de perfectionnement et de référence en optométrie, Institut de l'œil des Laurentides

M. Frédéric Poitras, pharmacien, Faculté de pharmacie, Université Laval, pharmacien communautaire

D^{re} Isabelle Tétrault, microbiologiste infectiologue, CHU de Québec– Hôpital de l'Enfant-Jésus

Comité de suivi

Pour ces travaux, les membres du comité de suivi sont :

D^{re} Vanessa Bachir, optométriste, Association des optométristes du Québec (AOQ)

M. Joël Brodeur, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

D^r Mazen Choulakian, Association des médecins ophtalmologistes du Québec (AMOQ)

D^r Claude Guimond, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ)

D^{re} Francine Mathieu-Millaire, Collège des médecins du Québec (CMQ)

D^r Langis Michaud, optométriste, Ordre des optométristes du Québec (OOQ)

Lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^r Jean-Marie Hanssens, optométriste, Ph. D., professeur adjoint, directeur de la Clinique universitaire de la vision et directeur des résidences en optométrie, École d'optométrie, Université de Montréal

D^{re} Patricia-Ann Laughrea, ophtalmologiste, professeure titulaire, Centre universitaire d'ophtalmologie, Hôpital du Saint-Sacrement, CHU de Québec, Université Laval

D^r Stroy Lor, ophtalmologiste, Clinique ophtalmologique Yu et Lor, Saint-Charles-Borromée

Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament

Présidence

D^r Pierre Ernst, médecin, Université McGill

Membres

M. Georges-Émile Bourgault, pharmacien, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^{re} Maryse Cayouette, microbiologiste-infectiologue, CISSS de Lanaudière, Direction de santé publique

M. Benoît Cossette, pharmacien, CIUSSS de l'Estrie - CHU de Sherbrooke (CHUS)

D^r Sylvain Couture, médecin de famille, Groupe de médecine familiale (GMF) Dix30

D^{re} Julie Couture, gériatre, CHU de Québec - Université Laval

D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, CSSS de la Vieille-Capitale

D^r Mathieu Forster, médecin, CCMF

M. Jean-Simon Fortin, consultant en éthique / candidat au Ph. D. (bioéthique), Université de Montréal

M^{me} Karina Gauthier, pharmacienne, CISSS de Laval

M. Frédéric Grondin, conseiller-cadre clinicien, CIUSSS de l'Estrie - CHUS

D^r Maxime Lamarre-Cliche, Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM)

D^r Howard Margolese, médecin spécialiste

Membres citoyens

M^{me} Lorraine Chartier

M. Jean-François Proteau

Autres contributions

L'institut tient aussi à remercier les personnes et associations médicales suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

M^{me} Julie Gélinas, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

D^r Christos Karatzios, pédiatre-infectiologue, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital de Montréal pour enfants

D^r Martin Labelle, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ)

D^r Marc Lebel, pédiatre-infectiologue, CHU Sainte-Justine, professeur agrégé de clinique, Département de pédiatrie, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^{re} Roseline Thibault, pédiatre-infectiologue, Centre mère-enfant Soleil, CHU de Québec

D^r Jean-Bernard Trudeau, Collège des médecins du Québec (CMQ)

Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec (AMMIQ)

Association des médecins ophtalmologistes du Québec (AMOQ)

Association des pédiatres du Québec (APQ)

L'INESSS remercie également les personnes suivantes qui ont agi à titre de futurs utilisateurs potentiels pour l'évaluation du Guide d'usage optimal Blépharites dans le cadre du présent projet :

D^r Jonathan Alary, optométriste, Clinique visuelle de Longueuil

D^{re} Janie Boucher, optométriste, Clinique d'optométrie Miosis, Gatineau

D^r Nicolas Brunet, optométriste, Clinique visuelle de Longueuil

M^{me} Amy-Lee Champagne, M. Sc., IPSPL, Hôpital Pierre-Boucher

M^{me} Marie-Ève Jacques, IPSPL, CIUSSS-CHUS

M^{me} Valérie Nolin-Rolland, IPSPL, CISSS Montérégie-Centre

D^r Jules Plante, optométriste, MSc, FAAO, Clinique d'optométrie Gravel, Thetford Mines

D^{re} Émilie Roy, optométriste, Clinique Voyons Voir, Boucherville

D^{re} France St-Arnaud, optométriste, Clinique IRIS, Ste-Rose, Laval

D^{re} Audrey Thibault, omnipraticienne, Clinique médicale 1851, Montréal

D^r Louis Thibault, optométriste, BSc, MSc, Clinique Opto-Réseau En Vue, Gaspé

D^{re} Lucie Tremblay, optométriste, Clinique Opto-Réseau En Vue, Gaspé

Déclaration de conflits d'intérêts

Les auteurs de ce rapport et du guide d'usage optimal (GUO) déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce guide. Les membres du comité consultatif qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

M. Frédéric Poitras : conférencier au congrès de la FMOQ (gestion des interactions médicamenteuses, y compris la prise en charge de l'intervalle QT), et réalisation d'une formation disponible sur le portail en formation médicale continue de la FMOQ.

M^{me} Évelyne Doyon-Trottier : participation à un projet de recherche portant sur l'antibiothérapie orale dans les cas modérés de cellulite infectieuse (cohorte rétrospective de patients traités au Centre de jour du CHU Sainte-Justine).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	VII
INTRODUCTION.....	IX
1. MÉTHODOLOGIE.....	1
1.1. Question d'évaluation.....	1
1.2. Questions de recherche.....	1
1.3. Stratégie de recherche d'information.....	2
1.4. Sélection des documents issus de la littérature.....	3
1.5. Évaluation de la qualité méthodologique des documents issus de la littérature.....	4
1.6. Extraction des données.....	5
1.7. Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations avec les parties prenantes.....	6
1.8. Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve.....	7
1.9. Méthode délibérative et de formulation des recommandations.....	7
1.10 Validation par les pairs.....	8
1.11 Méthode d'élaboration du GUO.....	8
2. RÉSULTATS.....	10
2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus.....	10
2.2 Généralités.....	11
2.3 Présentation clinique.....	15
2.4 Principes de traitement.....	21
2.5 Suivi.....	30
3. DISCUSSION.....	31
3.1 Sommaire et analyse des principaux constats.....	31
3.2 Forces et limites de l'évaluation.....	33
3.3 Retombées cliniques.....	35
4. RECOMMANDATIONS CLINIQUES.....	36
4.1 Généralités.....	36
4.2 Présentation clinique.....	36
4.3 Principes de traitement.....	40
4.4 Suivi.....	42
CONCLUSION.....	43
RÉFÉRENCES.....	44

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion	4
Tableau 2	Paramètres cliniques étudiés	23
Tableau 3	Antiviraux, posologie chez l'adulte et coût d'un traitement	25

RÉSUMÉ

Introduction

Dans le cadre du nouveau Règlement sur les médicaments qu'un optométriste peut prescrire et dans l'optique de soutenir et d'harmoniser la pratique des professionnels de la santé de première ligne, l'Ordre des optométristes du Québec (OOQ) et le Collège des médecins du Québec (CMQ) ont demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) de réaliser un guide d'usage optimal (GUO) sur le traitement du zona ophtalmique. L'objectif de ce rapport est de présenter l'ensemble de l'information recueillie dans le cadre des travaux ainsi que l'argumentaire en soutien aux recommandations cliniques qui ont mené à la réalisation du guide d'usage optimal sur le traitement de cette condition clinique.

Méthodologie

Les travaux sont fondés sur les meilleures données scientifiques disponibles appréciées par les auteurs des documents qui présentent des recommandations cliniques, puis sur des revues systématiques (RS) récentes portant sur l'efficacité des antiviraux dans le traitement du zona ophtalmique. Elles ont été bonifiées par des éléments du contexte législatif et organisationnel propres au Québec et par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux. La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique. Afin de repérer les RS et les documents avec des recommandations cliniques, une recherche systématique a été effectuée dans les banques de données PubMed, Embase et EBM Reviews. Afin d'identifier les documents contenant des recommandations sur cette condition clinique, la recherche de la littérature grise a été effectuée en consultant notamment les sites Web des agences, organismes, associations, institutions et sociétés savantes reconnues dans le domaine ophtalmique suivants : Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Haute Autorité de Santé (HAS), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Société canadienne d'ophtalmologie, Association canadienne des optométristes, Académie américaine d'ophtalmologie et Association américaine d'optométrie. La recherche documentaire s'est limitée aux documents publiés de janvier 2012 à juillet 2017. Uniquement les publications en français et en anglais ont été retenues. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents.

Les documents rédigés par des associations ou des ordres professionnels du Québec ont aussi été consultés. Le moteur de recherche Google a également été interrogé afin de repérer des documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration (FDA) et Santé Canada. Les monographies officielles des antibiotiques, des corticostéroïdes et des combinaisons (en consultant l'*electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* – e-CPS et la Banque de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP)), homologués par Santé Canada, ont aussi été consultées.

Résultats

L'information sur la présentation clinique de l'herpès zoster ophtalmique (HZO) extraite des documents retenus – à savoir qu'elle se présente avec une éruption vésiculaire aiguë, douloureuse, répartie unilatéralement le long des dermatomes de la branche ophtalmique (V1) du cinquième nerf crânien (trijumeau) – est généralement consensuelle et bien connue des cliniciens. Cependant, certaines notions méritaient d'être rappelées comme le fait que la phase active du zona ophtalmique est souvent précédée de 1 à 7 jours avant par des prodromes (douleur oculaire, malaise, fièvre, céphalée) qui ne traversent pas la ligne médiane, ce qui permet généralement de distinguer le zona ophtalmique des autres situations cliniques avec lesquelles il peut être confondu. Par ailleurs, la connaissance des symptômes et signes d'alarme et leur repérage par les cliniciens lors de l'évaluation sont importants pour que le patient soit dirigé rapidement vers la personne adéquate.

Pour outiller les cliniciens de première ligne dans leur prise de décision, et en considérant la gravité, les complications possibles et les contextes de la pratique, des repères sur les délais acceptables pour que le patient soit vu par un professionnel habilité à faire une évaluation à la lampe à fente ont été déterminés; ils sont basés sur les documents et l'expérience des experts consultés. Il a été déterminé qu'en l'absence de signes et symptômes d'alarme un adulte présentant une éruption unilatérale sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau, ou de la névralgie, devrait avoir une évaluation à la lampe à fente par un professionnel habilité (principalement un optométriste ou un ophtalmologiste) à l'intérieur d'un à trois jours suivant leur apparition afin d'évaluer l'atteinte cornéenne et la gravité, alors que le délai devrait être de moins de 24 heures en présence de symptômes et de signes d'alarme. Si le patient est dirigé vers un optométriste, ce dernier pourra l'orienter vers un ophtalmologiste si le cas dépasse les activités qu'il peut exercer, selon la loi ou un règlement, pour le traiter. Cependant, ces recommandations ne s'appliquent pas aux patients immunosupprimés qui doivent être d'emblée dirigés vers l'ophtalmologie en moins de 24 heures, tout comme les enfants qui devraient aussi être rapidement orientés vers l'urgence pour recevoir un antiviral. La forme intraveineuse devrait être fortement considérée.

L'efficacité des antiviraux pour atténuer les symptômes et signes de l'HZO est bien démontrée, à la fois par les données scientifiques et les données expérientielles. Le rôle du traitement antiviral est de réduire la gravité, la durée et la réplication virale, de contrôler l'inflammation et de prévenir les complications. Le patient devrait commencer rapidement un traitement antiviral, c'est-à-dire dans les 48 à 72 heures après l'apparition des premières lésions, afin de maximiser les avantages potentiels du traitement. Outre l'ajustement nécessaire pour préserver la fonction rénale, le profil d'innocuité des trois antiviraux est très bon. Le choix sera guidé par la facilité posologique du valacyclovir et du famciclovir. Chez l'enfant, un traitement d'acyclovir en intraveineuse est préférable dans un premier temps [Barry Lee, 2017; GlaxoSmithKline, 2016; AAP, 2015; Taketomo *et al.*, 2014]. Le valacyclovir, pour sa meilleure absorption et sa facilité d'utilisation, pourrait être préconisé en administration orale (*per os*), en solution magistrale ou en utilisant des fractions de comprimé en fonction du poids.

Concernant l'usage de corticostéroïdes topiques, selon les auteurs des documents retenus ainsi que les parties prenantes consultées, il y a des risques associés à leur usage puisqu'ils peuvent exacerber une kératite épithéliale s'il y a eu une erreur dans l'identification de la condition clinique [Johnson *et al.*, 2015]. Comme la portée de ce guide ne touche pas les atteintes plus profondes de la cornée, lesquelles requièrent un examen approfondi de l'œil avec une lampe à fente et une discussion avec l'ophtalmologiste qui fera le suivi, une mise en garde a été ajoutée dans le GUO, qui s'adresse à la première ligne, selon laquelle on ne doit pas prescrire de corticostéroïdes topiques pour traiter un HZO.

Conclusions

Pour permettre une prise en charge plus rapide des patients aux prises avec des signes et symptômes présageant un zona ophtalmique, les professionnels de la santé de première ligne doivent s'assurer d'adopter une démarche clinique qui leur permettra d'identifier l'atteinte oculaire pour ainsi choisir le traitement approprié, de reconnaître les symptômes et signes d'alarme et de juger de l'urgence d'orienter ou non le patient vers un ophtalmologiste. Le GUO présente les meilleures pratiques tant sur le plan de l'évaluation clinique que sur ceux du traitement et du suivi. Il se veut un soutien à la première ligne. Il ne remplace cependant pas le jugement clinique lorsqu'une condition peut se compliquer et laisser des séquelles permanentes alors que les cliniciens sont en mesure de prescrire des antiviraux efficaces. L'amorce rapide du traitement est le facteur clé.

SUMMARY

Introduction

In light of the new regulation concerning the drugs that an optometrist can prescribe, and with a view to supporting and harmonizing primary-care health professional practice, the Ordre des optométristes du Québec (OOQ) and the Collège des médecins du Québec (CMQ) asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to produce an optimal use guide (OUG) on the treatment of herpes zoster ophthalmicus. The objective of this report is to present all the data gathered for the purpose of this project and the argument in support of the clinical recommendations that led to the production of the optimal use guide on the treatment of this clinical condition.

Methodology

This project was based on the best available scientific data evaluated by the authors of publications containing clinical recommendations and on recent systematic reviews (SRs) concerning the efficacy of antivirals in the treatment of herpes zoster ophthalmicus. These data were enriched with organizational and legislative contextual elements specific to Québec and the experiential knowledge provided by different Québec clinicians and experts who collaborated in this project. The data search strategy was developed in collaboration with a scientific data specialist. The PubMed, Embase and EBM Reviews databases were systematically searched for SRs and publications containing clinical recommendations. A grey literature search for documents containing recommendations concerning this clinical condition was conducted mainly by consulting the websites of the following agencies, organizations, associations, institutions, and learned societies recognized in the field of ocular health: the Guidelines International Network (G-I-N), the National Guideline Clearinghouse (NGC), the National Institute for Health and Care Excellence (NICE), the Haute Autorité de Santé (HAS), the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), the Canadian Ophthalmology Society, the Canadian Association of Optometrists, the American Academy of Ophthalmology and the American Optometric Association. The literature search was limited to items published between January 2012 and July 2017. Only publications in French or English were selected. The reference lists in the publications selected were searched for other relevant items.

Documents drafted by Quebec associations and professional orders were consulted as well. Google searches were conducted to locate documents from North American regulatory agencies, including the Food and Drug Administration (FDA) and Health Canada. The official product monographs for Health Canada-approved antibiotics, corticosteroids and combination drugs (by consulting the electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties, or e-CPS, and the Drug Product Database (DPD)) were also consulted.

Results

The information on the clinical presentation of herpes zoster ophthalmicus (HZO) gleaned from the publications selected — i.e., that it manifests as an acute, painful vesicular rash distributed unilaterally along the dermatomes supplied by the ophthalmic branch (VI) of the fifth cranial nerve (trigeminal) — is generally consensual in nature and well known to clinicians. However, certain aspects should be borne in mind, such as the fact that the active phase of herpes zoster ophthalmicus is often preceded 1 to 7 days earlier by prodromes (ocular pain, malaise, fever, headache) that do not cross the median line, which generally enables one to distinguish HZO from the clinical conditions that it can be mistaken for. Knowledge of the warning signs and symptoms and their recognition by the clinician during the evaluation are important for ensuring that the patient is quickly referred to the right health professional.

To equip primary-care clinicians in their decision-making, and given the seriousness, the potential complications and the practice settings, benchmarks for acceptable wait times for a patient to be seen by a professional qualified to perform a slit lamp examination have been determined. They are based on the publications and the experience of the experts consulted. It was determined that an adult who presents with a unilateral rash on the dermatome supplied by the ophthalmic branch of the trigeminal nerve or with neuralgia but with no warning signs or symptoms should undergo a slit lamp examination by a qualified professional (mainly an optometrist or an ophthalmologist) within three days of its appearance to assess the corneal involvement and its severity, and the wait time should be less than 24 hours if there are warning signs and symptoms. If the patient is referred to an optometrist, the latter may refer the patient to an ophthalmologist if the case is beyond the activities that he or she can perform under the statute or a regulation to treat the patient. However, these recommendations do not apply to patients with an immunocompromised state, who should be referred at once to an ophthalmologist for an appointment within 24 hours, as should children, who should also be quickly referred to an emergency department to receive an antiviral, intravenously if necessary.

The efficacy of antivirals in attenuating the signs and symptoms of HZO has been well demonstrated, both by the scientific and experiential data. The role of antiviral therapy is to reduce the severity and duration and the viral replication, to control the inflammation and to prevent complications. The patient should start antiviral therapy promptly, i.e., within 48 to 72 hours after the first lesions appear, to maximize the potential benefits of the treatment. Other than the adjustment required to preserve renal function, the safety profile of the three antivirals is very good. The choice will be guided by the simplicity of the dosing regimen for valacyclovir and famciclovir. Intravenous acyclovir is preferable as first-line treatment in children. Because of its better absorption and its ease of use, valacyclovir via oral administration (per os) as a magistral solution or as tablet fractions based on the calculated weight could be recommended.

As regards the use of topical corticosteroids, according to the authors of the publications selected and the stakeholders consulted, there are risks associated with their use, since they can exacerbate epithelial keratitis if a mistake is made in identifying the clinical condition. Since this guide does not cover involvement of deeper layers of the cornea,

which requires a thorough examination of the eye with a slit lamp and a discussion with the ophthalmologist who will do the follow-up, a warning intended for primary-care health professionals has been added in the OUG stating that topical corticosteroids should not be prescribed to treat HZO.

Conclusion

For timely management of patients who present with symptoms and signs indicative of herpes zoster ophthalmicus, primary-care health professionals should be sure to use a clinical approach that will enable them to identify the ocular involvement and to thus choose the appropriate treatment, to recognize the warning symptoms and signs, and to decide whether or not there is an urgent need to refer the patient to an ophthalmologist. The OUG presents the best practices, both in terms of clinical evaluation, treatment and follow-up. It is intended as a support tool for primary-care health professionals. However, it is not a substitute for clinical judgment when a condition can become complicated and cause permanent sequelae and when clinicians can prescribe effective antivirals. Promptly initiating treatment is the key factor.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AAO	American Academy of Ophthalmology
AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AHA	Haute Autorité de Santé
AMOQ	Association des médecins ophtalmologistes du Québec
AOA	American Optometrists Association
AOQ	Association des optométristes du Québec
BDPP	Banque de données sur les produits pharmaceutiques
BID	Deux fois par jour
CEC	Comité d'excellence clinique
CHU	Centre hospitalier universitaire
CO	Collège des optométristes d'Angleterre
Co	Comprimé
CMQ	Collège des médecins du Québec
DGPPQ	Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité
DGSSMU	Direction générale des services de santé et de médecine universitaire
e-CPS	<i>Electronic - Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
ECRA	Étude clinique à répartition aléatoire
ETS	Évaluation des technologies de la santé
FDA	Food and Drug Administration
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
GIN	Guidelines International Network
GPC	Guide de pratique clinique
GUO	Guide d'usage optimal
HAS	Haute Autorité de Santé
HZO	Herpès zoster ophtalmique
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPSPL	Infirmières praticiennes spécialisées de première ligne
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
ODOB	Optometrists and Dispensing Opticians Board
OIIQ	Ordre des infirmières et infirmiers du Québec

OMS	Organisation mondiale de la Santé
OOQ	Ordre des optométristes du Québec
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PCR	Polymerase chain reaction
PIO	Pression intraoculaire
PIQ	Protocole d'immunisation du Québec
PO	<i>per os</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
R-AMSTAR	<i>Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews</i>
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
RS	Revue systématique
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TID	Trois fois par jour
S.O.	Sans objet
UOM	Usage optimal du médicament
VVZ	Virus <i>Varicella Zoster</i>

INTRODUCTION

Problématique

Le zona se présente comme une éruption vésiculaire aiguë, douloureuse, répartie le long d'un ou plusieurs dermatomes. Lorsque la branche ophtalmique (V_1) du cinquième nerf crânien (trijumeau) est impliquée et que la présentation est unilatérale, on parle alors d'herpès zoster ophtalmique (HZO), communément appelé zona ophtalmique [Barry Lee, 2017; Johnson *et al.*, 2015; McDonald *et al.*, 2012]. Le zona est la seconde manifestation du virus *varicella zoster* qui cause la varicelle [Cason *et al.*, 2017; College of Optometrists, 2016; OOQ et CMQ, 2016; ODOB, 2012] et il peut se produire à tout âge, bien que l'incidence augmente en vieillissant. L'atteinte oculaire d'un HZO peut toucher toutes les couches de l'œil et ses annexes [Barry Lee, 2017; Cason *et al.*, 2017; College of Optometrists, 2016]. De 10 à 20 % des cas de zona sont des zones ophtalmiques [Liesegang, 2008; Ragozzino *et al.*, 1982] et dans 20 à 70 % de ces cas de zona ophtalmique une atteinte oculaire surviendra [Barry Lee, 2017]. Les complications peuvent mener à des séquelles permanente, d'où l'importance que les patients soient immédiatement pris en charge et reçoivent un antiviral rapidement.

Contexte des travaux

Pour permettre une prise en charge plus rapide des patients aux prises avec certains problèmes oculaires courants, l'Office des professions, en collaboration avec l'Ordre des optométristes du Québec (OOQ) et le Collège des médecins du Québec (CMQ), a depuis quelques années entamé et complété des travaux sur la modernisation du secteur oculo-visuel. Ces travaux ont mené à un projet de règlement intitulé Règlement sur les médicaments qu'un optométriste peut administrer et prescrire et sur les soins oculaires qu'il peut dispenser, qui résulte de la fusion de deux règlements antérieurs. Dans ce nouveau projet de règlement, dont l'adoption est attendue pour le printemps 2018, il est prévu que les optométristes pourront prescrire des antiviraux oraux pour traiter un zona ophtalmique. Par souci d'appliquer les meilleures pratiques possible, l'OOQ et le CMQ ont demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) de réaliser un guide d'usage optimal (GUO) des médicaments pour le traitement du zona ophtalmique, projet qui a été inscrit au plan triennal d'activités 2016-2019 de l'INESSS.

1. MÉTHODOLOGIE

La réalisation de ce GUO est fondée sur les meilleures données scientifiques disponibles appréciées par les auteurs des documents contenant des recommandations cliniques – p. ex. guides de pratique clinique (GPC) et lignes directrices –, puis sur des revues systématiques récentes portant sur les thèmes ciblés. L'information a été bonifiée par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec, puis par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens québécois qui ont collaboré aux travaux. La méthodologie appliquée pour collecter l'information et répondre aux questions de recherche respecte les normes de production de l'INESSS. Le détail de la méthodologie est décrit ci-dessous.

1.1. Question d'évaluation

Quelles sont les meilleures modalités de pratique relatives à l'évaluation, à la prise en charge et au traitement du zona ophtalmique?

1.2. Questions de recherche

Les questions clés de recherche ont été formulées en tenant compte des éléments du modèle PICO : la population à l'étude, l'intervention ou mode d'intervention, les comparateurs et les paramètres cliniques (*outcomes*).

1.2.1. Physiopathologie

1. Comment se définit le zona ophtalmique?

1.2.2. Épidémiologie

2. Quelle est la prévalence et l'incidence du zona ophtalmique?
3. Quels sont les facteurs de risque du zona ophtalmique?

1.2.3. Présentation clinique

4. Quelles sont les principales manifestations cliniques (signes et symptômes) du zona ophtalmique?
5. Quelles sont les autres conditions cliniques à considérer avant de conclure à une atteinte oculaire par le zona ophtalmique?
6. Quels sont les symptômes et signes d'alarme qui requièrent une évaluation à la lampe à fente?

1.2.4. Traitements

7. Quels sont les antiviraux (sous forme topique et orale) qui ont l'indication officielle de Santé Canada pour le traitement du zona chez l'enfant et l'adulte?
8. Quelles sont l'efficacité et l'innocuité des antiviraux comparativement à un placebo ou à un traitement comparateur concernant la résolution des symptômes, la rémission, la durée de la rémission, les complications, la prévention des récurrences et la survenue d'effets indésirables?

1.2.5. Modalités de pratique

9. Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques relatives au zona ophtalmique survenant dans la population pédiatrique et adulte concernant :
 - a. La démarche d'évaluation à suivre pour conclure à un zona ophtalmique avec ou sans atteinte oculaire;
 - b. Les traitements, y inclus l'information sur la posologie, la teneur et la durée du traitement;
 - c. Le suivi, les complications et les raisons de consultation pour une évaluation à la lampe à fente par un professionnel habilité (optométriste et ophtalmologiste).

1.3. Stratégie de recherche d'information

1.3.1. Littérature scientifique

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Une recherche systématique a été effectuée dans les banques de données Pubmed, Embase et EBM Reviews.

La recherche documentaire s'est limitée aux documents publiés entre janvier 2012 et juillet 2017, et uniquement les publications en français et en anglais ont été retenues. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents. La stratégie de recherche peut être consultée à l'annexe A.

1.3.2. Littérature grise

La recherche de la littérature grise a été effectuée en consultant notamment les sites Web des agences, organismes, associations, institutions et sociétés savantes suivants, reconnus dans le domaine ophtalmique : Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Haute Autorité de Santé (HAS), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Société canadienne d'ophtalmologie, Association canadienne des optométristes, Académie américaine d'ophtalmologie et Association américaine d'optométrie. La liste complète des sites consultés est présentée à l'annexe A. Cette recherche manuelle a été réalisée tout au long du projet jusqu'à l'étape de la publication.

Les bibliographies des publications retenues ont été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents.

Le moteur de recherche Google a aussi été interrogé afin de repérer des documents provenant des agences réglementaires nord-américaines dont la Food and Drug Administration et Santé Canada, puis des documents rédigés par des associations ou des ordres professionnels du Québec (optométristes, médecins spécialistes en ophtalmologie, personnel infirmier, pharmaciens, médecins omnipraticiens, microbiologistes-infectiologues ou pédiatres) se rapportant au thème des travaux. Les monographies officielles des antiviraux (en consultant le e-CPS et la BDPP) homologués par Santé Canada ont aussi été consultées.

Les documents publiés dans les différentes directions de l'INESSS, dont ceux concernant les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription à la liste, ont été consultés. Les listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) – établissements et régime public d'assurance médicaments (RPAM) – ont aussi été consultées au début et tout au long des travaux. Le moteur de recherche Google a été utilisé pour repérer des documents publiés dans la septième édition de l'ouvrage de référence *Wills Eye Manual: Office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease* [Bagheri *et al.*, 2016] qui signale des publications reconnues dans le domaine : *Red Book*, Dictionnaire de pédiatrie Weber, *Pediatric Dosage Handbook* et *Cornea* [Barry Lee, 2017; AAP, 2015; Saint-Jean *et al.*, 2015; Taketomo *et al.*, 2014]. L'ouvrage d'Ema Ferreira a aussi été consulté pour les aspects portant sur les femmes enceintes et celles qui allaitent [Ferreira *et al.*, 2013]. Enfin, le Protocole d'immunisation du Québec a également été mis à contribution [MSSS, 2017].

1.4. Sélection des documents issus de la littérature

La première sélection des documents répertoriés par la recherche de l'information a été effectuée par deux examinateurs (AP, HG); ils se sont basés sur les titres et résumés des documents, selon les critères de sélection présentés ci-dessous (population, pays, année de sélection). La deuxième sélection a été réalisée de façon indépendante par deux examinateurs (AP, HG); ils ont fait la lecture complète des documents dans la perspective de l'ensemble des critères de sélection. Les divergences d'opinions ont été réglées par consensus. Au besoin, l'avis d'un troisième examinateur (MT) a été nécessaire. Les arguments pour une inclusion ou une exclusion ont été conservés dans un fichier de gestion des références. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des études est présenté à l'annexe B. La liste des études exclues avec les raisons de l'exclusion est présentée à l'annexe C.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion

CRITÈRES D'INCLUSION	
POPULATION	Population pédiatrique et adulte atteinte d'un zona ophtalmique
INTERVENTION	Antivirothérapie orale
COMPARATEUR	Placébo ou autre traitement que celui à l'étude
PARAMÈTRES CLINIQUES (OUTCOMES)	<p>Pour la recherche de documents contenant des recommandations, les thèmes suivants devaient être présents pour qu'ils soient retenus : évaluation, démarche clinique, traitements, suivi et critères d'orientation vers un milieu spécialisé → Pour les questions sur l'efficacité et l'innocuité, un des paramètres suivants devait être étudié pour que le document soit retenu :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rémission • Durée de la rémission • Réduction des symptômes • Prévention des complications • Effets indésirables rapportés • Prévention de la récurrence
TYPES DE PUBLICATION ET DEVIS	<p>Guides de pratique clinique, lignes directrices, consensus d'experts → Pour les questions sur l'efficacité et l'innocuité : revue systématique avec ou sans méta-analyse</p>
CRITÈRES D'EXCLUSION	
POPULATION	<p>Autre localisation anatomique du zona que la branche ophtalmique Étude animale ou modèle <i>in vitro</i></p>
INTERVENTION	Antivirothérapie parentérale
MILIEU	s.o.
TYPES DE PUBLICATION ET DEVIS	Lettre d'opinion, lettre à l'éditeur, études primaires
ANNÉES	Antérieures à 2012
LANGUE	Autres que le français et l'anglais
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE/SCIENTIFIQUE	Documents de faible ou très faible qualité, à moins qu'il n'y ait pas de documents de meilleure qualité méthodologique disponible

s.o. : sans objet

Pour documenter les aspects physiopathologiques et épidémiologiques, y inclus l'étiologie et la localisation anatomique, des revues d'opinions d'experts internationaux repérées lors de la recherche systématique de la littérature ont été retenues.

1.5. Évaluation de la qualité méthodologique des documents issus de la littérature

L'évaluation de la qualité des documents a été faite de façon indépendante par deux examinateurs (AP, HG). L'outil d'évaluation AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) [Brouwers *et al.*, 2010] a été utilisé pour évaluer la qualité des

documents comportant des lignes directrices. Les désaccords ont été réglés par consensus. Pour la classification AGREE II dans le cadre de ce projet, les documents de bonne qualité ont été ceux dont le score global (tenant compte des résultats des deux évaluateurs) a été fixé arbitrairement à 75 % ou plus, les documents de qualité modérée ceux qui ont obtenu un score global entre 50 % à 74 %, les documents de faible qualité ceux qui ont obtenu un score global entre 25 % et 49 %, et les documents de très faible qualité ceux qui ont obtenu un score global de moins de 25 %. L'outil d'évaluation R-AMSTAR [Shea *et al.*, 2007] pour les revues systématiques a été utilisé. Les revues systématiques devaient avoir un score moyen > 75 pour être considérées de bonne qualité méthodologique, entre 50 et 74 pour être considérées de qualité méthodologique moyenne, entre 25 et 49 pour être considérées de faible qualité méthodologique et < 25 pour être considérées de très faible qualité méthodologique. L'évaluation de la qualité méthodologique des recommandations cliniques incluses et l'évaluation de la qualité méthodologiques des RS incluses sont présentée à l'annexe D.

La qualité méthodologique des revues d'opinions d'experts internationaux présentant de l'information sur les aspects physiopathologiques et épidémiologiques n'a pas été évaluée.

1.6. Extraction des données

L'extraction des données issues des documents présentant des recommandations a été effectuée par un examinateur à l'aide de tableaux d'extraction préétablis qui précisaient, entre autres, l'organisme, les auteurs, l'année de publication, les recommandations et leur force, la preuve à l'appui, l'argumentaire et les conclusions des auteurs. Ces tableaux ont été testés sur quelques publications afin d'en assurer la validité. Les données extraites ont été vérifiées par un deuxième examinateur. La liste et les caractéristiques des documents retenus pour les questions de recherche 1 à 9 sont présentées à l'annexe E. Les tableaux d'extraction des recommandations cliniques sont disponibles à l'annexe F.

Pour les données issues des RS, des tableaux présentant les caractéristiques des revues se retrouvent à l'annexe E. D'autres tableaux indiquant les résultats par paramètre clinique (*outcome*) sont disponibles à l'annexe G. Ces tableaux ont été testés sur quelques publications afin d'en assurer la validité. Les données extraites ont été validées par un deuxième examinateur.

1.6.1. Analyse et synthèse des données issues de la littérature

Les données concernant les modalités de pratique (évaluation, démarche clinique, prise en charge et suivi) ont été résumées sous la forme d'une synthèse narrative. Les recommandations extraites des GPC, des rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS), des panels d'experts, des consensus d'experts, des conférences consensuelles, des lignes directrices et des RS, appuyées par un niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été extraites dans des tableaux pour fins de comparaison et d'analyse.

1.7. Repérage des données contextuelles et expérientielles à partir des consultations avec les parties prenantes

Un comité consultatif a été mis sur pied afin d'accompagner l'INESSS dans la réalisation de ces travaux. Ce comité avait pour mandat d'appuyer les membres afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et pratique puis l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Les membres experts ont réalisé une rétroaction à différentes étapes du projet.

La composition du comité consultatif a inclus des experts des disciplines suivantes :

- optométrie;
- ophtalmologie, dont un avec une spécialité en pédiatrie;
- médecine d'urgence;
- médecine familiale;
- microbiologie-infectiologie;
- pédiatrie;
- pharmacie;
- soins infirmiers.

Les membres du comité consultatif ont été invités à participer à une série de quatre rencontres afin de partager dans un premier temps leur vision des besoins cliniques. Par la suite, ils ont été amenés à comparer puis à débattre des données et des recommandations recensées. Ces échanges ont permis de recueillir les données expérientielles et contextuelles nécessaires à l'élaboration des recommandations et de mettre en perspective les aspects scientifiques, cliniques, sociaux et organisationnels. Pour les posologies chez les enfants, un avis a été demandé à l'Association des pédiatres du Québec, laquelle a désigné trois pédiatres-infectiologues de milieux universitaires différents pour collaborer à cet aspect des travaux. Deux rencontres téléphoniques et des échanges par courriel ont été nécessaires pour obtenir un consensus sur les posologies et d'autres renseignements concernant les enfants.

Un comité de suivi a été mis sur pied afin de cerner les enjeux professionnels et organisationnels afin de favoriser l'acceptabilité et l'applicabilité des recommandations proposées par l'Institut. Ce comité était composé des représentants de l'OOQ, du CMQ, de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ), de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ), de l'Association des médecins ophtalmologistes du Québec (AMOQ) et de l'Association des optométristes du Québec (AOQ). Aucun membre n'a été désigné par l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ). Le comité d'excellence clinique (CEC) en usage optimal du médicament a aussi contribué aux travaux en émettant des commentaires et en déterminant des enjeux cliniques et organisationnels. Le comité de suivi a pour mandat d'assurer la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS.

Le comité de gouvernance a aussi été consulté. Il est composé du président-directeur général de la RAMQ, de la directrice générale de l'OPQ, du secrétaire du CMQ, du sous-ministre adjoint de la Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité (DGPPQ) du Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), du sous-ministre adjoint de la Direction générale des services de santé et de médecine universitaire (DGSSMU) du MSSS ainsi que du président-directeur général de l'INESSS. Son mandat a une portée stratégique afin, notamment, de favoriser la mise en œuvre efficace des recommandations et des mesures à privilégier parmi celles proposées par l'INESSS.

1.8. Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve

Pour chacune des questions de recherche, l'ensemble des données a été colligé dans un tableau résumant l'énoncé des données scientifiques et le niveau de preuve en y ajoutant une synthèse des données contextuelles et expérientielles relatives à chaque question. Une synthèse narrative mettant en parallèle l'ensemble des données, et soulignant les éléments de convergence et de divergence, a été réalisée.

1.9. Méthode délibérative et de formulation des recommandations

L'élaboration des recommandations a été faite avec le comité consultatif. Ainsi, pour chaque question d'évaluation, un tableau mettant en parallèle 1) les données scientifiques, les recommandations cliniques issues des documents retenus et l'information provenant des monographies; 2) les données contextuelles; 3) les données expérientielles; et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve a été présenté au comité consultatif.

Les membres du comité ont échangé dans un processus délibératif informel sur l'ensemble de la preuve afin de formuler des recommandations initiales en considérant la qualité de la preuve scientifique (niveau de preuve), l'équilibre entre les avantages et les inconvénients d'une recommandation, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers ainsi que l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique. Le processus d'élaboration des recommandations requiert également l'examen, avec le comité consultatif, des conséquences de leur application sur la population cible et des répercussions potentielles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles. Ainsi, le comité a déterminé les éléments nécessaires à l'implantation des recommandations, tels que les différentes options de traitement ou d'intervention, la disponibilité de ces options, la formation du personnel, les coûts pour le patient, etc.

Dans un deuxième temps, les membres du comité se sont prononcés sur les recommandations finales, soit en délibéré ou par courriel, selon le niveau de divergence des opinions initiales. Les recommandations ont été retenues si elles obtenaient l'approbation d'au moins 80 % des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée ou la pertinence d'inclure une recommandation, cette dernière a été retirée ou reformulée.

1.10 Validation par les pairs

Le rapport préliminaire des résultats et le GUO ont été envoyés à trois lecteurs externes (un optométriste et deux ophtalmologiste) afin qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale de ces documents. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur engagement dans le domaine concerné, et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec et milieux de pratique. Leur nom et affiliation sont présentés dans les pages liminaires du présent document. Les commentaires de ces lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final et le GUO, le cas échéant. Ils sont présentés dans un tableau récapitulatif à l'annexe H.

1.11 Méthode d'élaboration du GUO

Pour aider à élaborer le GUO, les critères PIPOH (Population, Intervention, Professionnels/personnes, Objectifs, lieu d'intervention et *Health Setting and Context* – contexte organisationnel) ont été utilisés. Les membres du comité de suivi et du comité consultatif ont contribué à clarifier les objectifs, les utilisateurs cibles et la portée du GUO (annexe I). En considérant les aspects documentés dans le cadre de ces travaux, le titre, les grandes sections du GUO ainsi que leur contenu ont été déterminés avec les membres du comité consultatif. À partir des recommandations cliniques élaborées et de l'information qu'il était important de diffuser aux cliniciens, laquelle a émané des discussions avec les membres du comité consultatif et du comité de suivi, une version préliminaire a été proposée aux membres du comité consultatif. Ces derniers ont alors été invités à formuler des commentaires et à proposer des modifications selon leur expertise et leur expérience. À la suite de la réception des commentaires, une autre version a été réalisée, sur laquelle les membres ont été invités à se prononcer de nouveau. Après l'obtention de l'accord d'au moins 80 % des membres et à la suite de quelques itérations par courriel, le GUO a été présenté aux autres parties prenantes, y compris aux membres du comité de suivi, aux lecteurs externes puis aux membres du Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament (CEC-UOM). Lorsque des changements sur le contenu ont été proposés par d'autres parties prenantes, le document a été retourné par courriel aux membres du comité consultatif afin qu'ils vérifient la pertinence de reformuler ou non les recommandations.

Les photos d'HZO et des autres conditions cliniques à considérer ont été recensées à partir des documents sélectionnés au cours de la recherche systématique de la littérature, de ceux accompagnant les GUO sur le traitement des cellulites infectieuses ou de la banque d'images libres de droit Shutterstock®. Les parties prenantes consultées ont été appelées à se prononcer sur leur qualité, leur pertinence et leur utilité en vue de soutenir les utilisateurs du GUO. La liste des personnes consultées, avec leur spécialité, est disponible aux annexes G et J. Pour les photos provenant d'articles scientifiques ou d'ouvrages de référence, les auteurs ont été joints pour obtenir l'autorisation de les utiliser. La source des différentes photos est présentée à l'annexe I.

Afin de s'assurer que la qualité globale du GUO, de la clarté et du caractère exhaustif de l'information présentée, ainsi que de l'applicabilité des recommandations, un sondage en ligne a été effectué au mois de mai 2018 pour recueillir les commentaires de futurs utilisateurs potentiels. Dix-huit d'entre eux, provenant de différentes régions du Québec, de divers milieux et représentant plusieurs types de professionnels de première ligne, incluant des pharmaciens, ont été invités à participer au sondage. Treize professionnels ont répondu dont trois IPSPL, un omnipraticien et neuf optométristes. La liste des participants à ce sondage est présentée dans les pages liminaires du présent document; les questions du sondage et les résultats sont présentés à l'annexe J. Les commentaires de ces futurs utilisateurs ont été analysés et intégrés, le cas échéant, dans le GUO.

2 RÉSULTATS

Afin de répondre aux questions de recherche, une triangulation a été réalisée entre les données de la littérature scientifique, appréciée par les auteurs des documents présentant des recommandations cliniques, et des revues systématiques ainsi que les données contextuelles et expérientielles obtenues à l'occasion des échanges avec différentes parties prenantes, dont principalement les membres du comité consultatif.

2.1 Sélection, description et qualité des documents retenus

La recherche d'information a permis de répertorier trois documents présentant des recommandations cliniques. De ces trois documents retenus, seul celui du Collège des optométristes d'Angleterre, le CO [College of Optometrists, 2016], se qualifiait pour une évaluation avec la grille AGREE II; il a été jugé de qualité méthodologique très faible avec un score de 23 %. Celui des optométristes et opticiens d'ordonnance de la Nouvelle-Zélande, de l'Optometrists and Dispensing Opticians Board (ODOB) [ODOB, 2012] et l'EyeWiki des ophtalmologistes américains, de l'American Academy of Ophthalmology (AAO-EyeWiki) [Cason *et al.*, 2017], bien que retenus en raison du faible nombre de documents de ce type disponibles, n'ont pas été évalués parce que la méthodologie ne se prêtait pas au format de la grille AGREE II. Le guide de l'OOQ-CMQ a aussi été utilisé, mais la qualité méthodologique n'a pas été évaluée puisque cet ouvrage ne correspondait pas à la définition d'un guide de pratique clinique.

Deux revues systématiques ont été retenues : 1.- *Valacyclovir versus acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus in immunocompetent patients* [Schuster *et al.*, 2016]; et 2.- *Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: A systematic review of high-quality randomized controlled trials* [McDonald *et al.*, 2012]. La première, une Cochrane, bien qu'ayant été jugée de bonne qualité avec une évaluation à 94,7 % selon la grille R-AMSTAR, n'a pu tirer de conclusion sur le sujet en raison de données provenant d'une seule étude qui comportait des limites méthodologiques. La seconde a été jugée de qualité moyenne avec une évaluation à 68 % selon la grille R-AMSTAR, et ses conclusions concernant le volet ophtalmique, basées sur trois études, ont été retenues [Tyring *et al.*, 2001; Colin *et al.*, 2000; Tyring *et al.*, 2000].

Ces six documents ont notamment servi à collecter de l'information pour bâtir les sections Généralités, Évaluation clinique, Principes de traitement, Suivi et Critères de référence du GUO. Les recommandations cliniques au regard des traitements pharmacologiques ont également été utiles pour élaborer celles de l'INESSS, en complémentarité avec les monographies des antiviraux, le *Cornea*, le *Wills Eye Manual*, les ouvrages de référence en pédiatrie *Red Book*, Dictionnaire de pédiatrie Weber, *Pediatric Dosage Handbook* puis les revues systématiques répertoriées [Barry Lee, 2017; AAP, 2015; Saint-Jean *et al.*, 2015; Taketomo *et al.*, 2014]. L'ouvrage de référence d'Éma Ferreira sur les femmes enceintes et celles qui allaitent a aussi été utilisé [Ferreira

et al., 2013]. D'autres documents, répertoriés à partir de la recherche systématique de la littérature, ont été utilisés pour documenter les aspects physiopathologiques [Anderson *et al.*, 2017; Vrcek *et al.*, 2017; Albrecht, 2016; Johnson *et al.*, 2015; Zhu et Zhu, 2014; Opstelten et Zaal, 2005; Tying *et al.*, 2001; Tying *et al.*, 2000; Ragozzino *et al.*, 1982]. Par contre, comme ces documents étaient des revues d'opinions d'experts, sans détails sur la méthodologie appliquée, les recommandations sur les traitements n'ont pas été considérées pour élaborer celles du GUO. Les renseignements disponibles sur le site de *UpToDate* et celui de l'Association américaine d'ophtalmologie (AAO-EyeWiki) ont aussi été consultés, notamment ceux portant sur la vaccination [Cason *et al.*, 2017; Albrecht, 2016].

2.2 Généralités

2.2.1 Étiologie, localisation anatomique et physiopathologie

Le CO, l'ODOQ, l'AAO-EyeWiki et l'OOQ-CMQ présentent le zona comme la seconde manifestation du virus *varicella zoster* (VVZ) qui cause la varicelle. En effet, le VVZ, qui appartient à la famille des *Herpesviridea* de la sous-famille des *Alphaherpesvirinae*, tout comme le virus de l'herpès simplex (VHS) de type 1 et de type 2, est latent dans certaines parties du cerveau et de la moelle épinière des personnes qui ont eu la varicelle. À la suite de différents signaux encore méconnus, le VVZ peut se réactiver et se déplacer le long du nerf, atteignant les tissus associés, et provoquer une inflammation [Cason *et al.*, 2017; College of Optometrists, 2016].

Le zona se présente comme une éruption vésiculaire aiguë, douloureuse, répartie le long d'un ou plusieurs dermatomes. Lorsque la branche ophtalmique (V_1) du cinquième nerf crânien (trijumeau) est touchée, la présentation est unilatérale et on parle d'herpès zoster ophtalmique, communément appelé zona ophtalmique. Le zona prend plusieurs semaines pour guérir complètement [Barry Lee, 2017; Johnson *et al.*, 2015; McDonald *et al.*, 2012].

L'atteinte d'un HZO peut toucher toutes les couches de l'œil et ses annexes [Barry Lee, 2017; Cason *et al.*, 2017; College of Optometrists, 2016]. Notamment, l'AAO-EyeWiki rapporte que les manifestations cutanées du zona aux paupières peuvent affecter le derme profond. Par conséquent, une cicatrice peut entraîner un ptosis, une cicatrisation de la paupière, un ectropion ou un entropion. La sclérite peut provoquer une atrophie sclérale, limbique et cornéenne [Tran *et al.*, 2016]. L'inflammation de la cornée, du nerf optique, de la rétine et de la choroïde peut entraîner une perte permanente de la vision. Les cicatrices cornéennes affectent généralement la vision nécessitant des interventions par lentilles de contact ou de transplantation de la cornée. L'hypertension oculaire, la cataracte et la cicatrisation de la cornée sont aussi des complications retardées mentionnées dans l'AAO-EyeWiki. Le guide de l'OOQ-CMQ mentionne comme complication oculaire l'uvéïte, le glaucome et l'atteinte neurotrophique de la cornée.

Les parties prenantes ont clarifié que l'atteinte oculaire inclut la cornée, la conjonctive, l'uvée et les autres couches et leurs annexes, y compris les paupières et l'humeur vitrée. Toutes les couches ne seront pas nécessairement atteintes. Il est important de véhiculer cette information, selon les experts consultés.

2.2.1.1 Névralgie post-herpétique, complication la plus commune

Rapportée par l'ODOB, la névralgie post-herpétique est la complication la plus fréquente chez environ 30 % des patients (la seconde étant les atteintes de l'œil) et elle est chronique et sévère chez environ 7 % des patients. La douleur peut varier de profonde à aiguë. Elle peut être intermittente ou continue avec une intensité allant de légère à sévère [Anderson *et al.*, 2017]. Le *Cornea*, pour sa part, rapporte une incidence entre 10 et 30 % et il la définit comme une douleur qui persiste plus d'un mois après l'éruption cutanée [Barry Lee, 2017].

Par ailleurs, l'âge est un facteur qui influe sur l'incidence de ces névralgies.

L'AAO-EyeWiki rapporte que la névralgie post-herpétique survient chez 36,6 % des patients âgés de plus de 60 ans et chez 47,5 % des patients âgés de plus de 70 ans [Zaal *et al.*, 2003].

La douleur post-herpétique étant la principale complication du zona, la seconde étant l'atteinte oculaire, les parties prenantes sont d'avis qu'il est important de communiquer cette information aux cliniciens.

2.2.2 Prévalence et incidence

L'ODOB rapporte un risque à vie de 25 % de développer un zona (20 à 30 % pour le CO), et ce taux augmenterait à 50 % chez les patients de plus de 85 ans (ODOB). Les parties prenantes ont souligné l'importance de ne pas donner la fausse impression que le zona n'atteint que les personnes âgées. Il faut porter le message que le zona peut arriver à tout âge, bien que l'incidence augmente avec l'âge. Le *Cornea* rapporte que le risque à vie de faire un zona est de 10 à 30 %, que les données sont partagées concernant les effets de la vaccination sur l'incidence à vie et qu'on ne peut tirer de conclusion pour l'instant [Barry Lee, 2017]. De plus, bien que plus rare chez les moins de 15 ans, l'expérience clinique des parties prenantes les amène à penser qu'il y a de plus en plus de cas de zona chez des personnes plus jeunes et qu'une varicelle avant 18 mois (12 mois selon le *Cornea*) [Barry Lee, 2017; Guess *et al.*, 1985] augmente les risques de développer un zona en bas âge. Cette donnée n'a toutefois pas été validée par les documents retenus et elle n'apparaissait pas essentielle dans le cadre de ces travaux.

Concernant l'HZO, le CO et l'OOQ-CMQ rapportent qu'il représente de 10 à 20 % des cas de zona, soit ceux qui atteignent la division ophtalmique du nerf trijumeau [Liesegang, 2008; Ragozzino *et al.*, 1982]. De plus, comme rapporté par l'ODOB, environ la moitié des patients touchés développeront une atteinte oculaire en raison de l'implication de la division ophtalmique du nerf trijumeau. Le *Cornea* rapporte que de 20 à 70 % des patients atteints d'un zona ophtalmique auront une atteinte oculaire [Barry Lee,

2017] et peuvent donc être catégorisés comme des cas d’HZO avec ou sans atteinte oculaire [Tran *et al.*, 2016].

2.2.3 Facteurs de risque

Bien que les quatre documents listent des facteurs de risque du zona comme une primo-infection, l’âge (surtout au-dessus de 60 ans) et un état diminué du système immunitaire, notamment par des immunosuppresseurs ou le VIH/SIDA, les parties prenantes ne voient pas la pertinence de parler de facteurs de risque dans un guide d’usage optimal [Cason *et al.*, 2017; College of Optometrists, 2016; OOQ et CMQ, 2016; ODOB, 2012]. Ce qu’il est important de retenir est qu’il faut suspecter un zona, et les atteintes oculaires, à tout âge.

Concernant le système immunitaire qui fait en sorte de maintenir en dormance le VVZ, son affaiblissement n’influe pas sur l’évaluation du patient, selon l’avis des parties prenantes, mais plutôt sur l’intensité du traitement.

L’OOQ-CMQ mentionne aussi comme facteur de risque l’exposition à la vaccination en bas âge. Cette précision n’est pas retenue par les parties prenantes comme un enjeu puisque, finalement, la majorité de la population a une immunité contre le VVZ.

2.2.3.1 Signe de Hutchinson

Tous les documents retenus rapportent un risque accru de complication oculaire (atteinte oculaire) lorsque la branche nasociliaire du V nerf est touchée. Dans un tel cas, des vésicules peuvent être présentes au niveau de l’aile du nez (signe de Hutchinson). Leur apparition est fortement associée au développement d’une inflammation oculaire et d’une perte de sensibilité cornéenne [Cason *et al.*, 2017; College of Optometrists, 2016; OOQ et CMQ, 2016; ODOB, 2012].

L’ODOB et le CO ajoutent par contre que, bien que la présence de lésions cutanées sur le bout du nez (signe de Hutchinson) double le risque de complications oculaires associées, les manifestations oculaires sont également observées chez environ 30 % des patients qui ne présentent pas le signe de Hutchinson. Cette information apparaît aussi dans le *Cornea* et a été signalée par Anderson [Anderson *et al.*, 2017; Barry Lee, 2017].

Les parties prenantes sont d’avis qu’il est important de ne pas donner l’impression que les complications ophtalmiques du zona surviendront seulement lorsqu’il y a présence du signe de Hutchinson, car il est impératif dans tous les cas où le V nerf crânien est touché d’être à l’affût de complications ophtalmiques.

2.2.3.2 Vaccination

Considérant que l’âge et l’affaiblissement du système immunitaire sont des facteurs de risque pour développer un zona et, tel que rapporté par le CO et l’AAO-EyeWiki, il semble y avoir un avantage sur l’incidence du zona et des douleurs post-herpétiques au fait de stimuler l’immunité par la vaccination chez les personnes de plus de 60 ans (AAO

EyeWiki) ou qui ont entre 70 et 79 ans (CO). L'étude pivot sur la prévention du zona par le vaccin Zostavax^{mc} a indiqué que le vaccin réduit l'incidence globale de l'herpès zoster de 53,1 %, mais qu'il diminue aussi considérablement la douleur et la sensation d'inconfort chez ceux qui ont développé le zona, réduisant ainsi le fardeau associé à cette maladie [Zhu et Zhu, 2014; Keating, 2013; Oxman *et al.*, 2005]. L'AAO-EyeWiki rapporte aussi une étude démontrant une réduction par le vaccin de 50 % de l'incidence du zona et une réduction de 66 % de la névralgie post-herpétique [Oxman *et al.*, 2005].

Le vaccin contre le zona est généralement sûr et bien toléré [Simberkoff *et al.*, 2010]. Une précaution doit cependant être prise afin de ne pas administrer ces vaccins chez les patients qui ont des antécédents d'HZO pour éviter la possibilité d'une réactivation induite par le vaccin [Jastrzebski *et al.*, 2017].

Au Québec, deux vaccins contre le zona sont présentement disponibles. Sur le site du gouvernement québécois¹, on peut lire qu'il est efficace à environ 65 % pour prévenir le zona, et que cette efficacité diminue avec l'âge. Lorsque le zona survient malgré la vaccination, le risque de névralgie diminue presque de moitié. De plus, il est mentionné qu'on n'attrape pas le zona d'une personne qui en est atteinte, mais qu'on peut attraper la varicelle par contact direct avec les lésions de zona.

Il est à noter de plus que les vaccins actuels sont contre-indiqués chez les personnes les plus à risque de zona, ce qui souligne la nécessité de stratégies de remplacement afin de réduire les risques dans ces groupes [Forbes *et al.*, 2014].

Concernant la vaccination en bas âge contre la varicelle, le CO mentionne qu'il y a des preuves que cette pratique protège non seulement contre la varicelle, mais aussi contre le zona plus tard dans la vie. En contrepartie, l'étude citée par le CO mentionne une augmentation de l'incidence du zona chez les 10 à 19 ans, qui ne peut être expliquée et devra être confirmée à partir d'autres sources de données [Civen *et al.*, 2009]. Bien que l'incidence diminue, il demeure que, pour développer un zona, il faut avoir fait une varicelle, ou avoir été vacciné puisque les vaccins sont de type vivant atténué. Au Québec, le vaccin contre la varicelle est recommandé (inclus) pour toute personne âgée de 1 an ou plus qui n'est pas considérée comme protégée contre la varicelle. Deux doses sont administrées, soit à 18 mois et entre 4 et 6 ans².

Les parties prenantes sont d'avis que les données issues des documents retenus ne sont pas suffisantes et qu'il n'était pas nécessaire de fouiller la littérature plus amplement puisque ce GUO traite des cas de zona ophtalmique et non de prévention. Par ailleurs, les cliniciens peuvent se référer au [Protocole d'immunisation du Québec \(PIQ\)](#).

¹ Portail santé mieux-être. Vaccin contre le zona [site Web]. Disponible à : <http://sante.gouv.qc.ca/conseils-et-prevention/vaccin-contre-le-zona/>.

² Portail santé mieux-être. Vaccin contre la varicelle [site Web]. Disponible à : <http://sante.gouv.qc.ca/conseils-et-prevention/vaccin-contre-la-varicelle/>.

2.3 Présentation clinique

2.3.1 Démarche

Le diagnostic d'un HZO se base surtout sur les symptômes et signes caractéristiques de l'infection [Barry Lee, 2017]. Johnson rapporte aussi ces éléments et mentionne que l'évaluation d'un patient avec suspicion d'HZO devrait comprendre aussi l'examen ophtalmologique, y inclus l'inspection externe, l'évaluation de l'acuité visuelle, un examen détaillé à la lampe à fente (avec fluorescéine et test au rose bengale) et l'examen du segment postérieur. Les publications avec recommandations fournissent peu d'information pour alimenter les étapes de l'examen, à l'exception de l'OOQ-CMQ qui présente une procédure clinique appliquée par l'optométriste, soit : 1- histoire de cas – avec accent mis sur les signes et symptômes suggérant la présence d'un prodrome significatif de l'atteinte zostérienne; 2- examen externe du patient; 3- examen détaillé à la lampe à fente; 4- observation de la rétine et du nerf optique; 5- prise de la pression intraoculaire.

Les parties prenantes sont d'avis que cette procédure de l'OOQ-CMQ est bien adaptée pour le clinicien qui utilise adéquatement une lampe à fente, mais qu'il faut adapter l'information pour les autres professionnels de la santé qui ne sont pas habilités à utiliser cet instrument. Dans cette perspective, le professionnel habilité est celui qui a reçu une formation et qui se sent à l'aise pour interpréter les résultats biomicroscopiques générés par la lampe à fente. Même si plusieurs professionnels de la santé en première ligne ont reçu une formation pour utiliser la lampe à fente, plusieurs n'ont pas la chance de pratiquer régulièrement, sauf quelques fois par année. Et selon les échanges avec plusieurs parties prenantes consultées, le personnel en première ligne ne se sent pas à l'aise pour interpréter les résultats, par exemple pour clairement identifier les différents types d'atteinte de la cornée. Dans cette perspective, le professionnel de la santé en première ligne spécialisé en soins oculaires et habilité à utiliser la lampe à fente est principalement l'optométriste, l'ophtalmologiste étant considéré comme un professionnel de deuxième ou de troisième ligne. Cela n'exclut pas que des omnipraticiens, des urgentistes et des infirmières praticiennes spécialisées en soins de première ligne (IPSPL), qui se sentent à l'aise avec l'utilisation de la lampe à fente, peuvent faire l'examen de l'œil et reconnaître des symptômes et signes d'alarme suggérant une atteinte de la cornée, laquelle peut être compatible avec une autre condition clinique aux conséquences graves. Les parties prenantes ont proposé d'élaborer une démarche clinique qui tiendrait compte de l'accès à l'instrument et de l'habilitation à utiliser une lampe à fente.

Les parties prenantes ont également proposé une démarche clinique intégrant l'histoire du patient (avec accent mis sur les signes et symptômes suggérant la présence d'un prodrome significatif de l'atteinte zostérienne), l'examen externe du patient (avec recherche de lésions de zona et en éliminant les autres types de lésions cutanées pouvant s'y apparenter) et l'examen de l'œil (afin de détecter et d'évaluer une atteinte à l'une ou à plusieurs des couches de l'œil et ses annexes).

2.3.1.1 Tests de laboratoire

Comme l'HZO est généralement diagnostiqué à partir de l'histoire et de l'examen physique, les tests de laboratoire sont rarement indiqués. Cependant, les manifestations cliniques du zona peuvent parfois être confondues avec celles d'autres maladies, comme une infection par le virus de l'herpès simplex ou l'impétigo. Dans ce contexte, l'utilisation de tests de laboratoire pour établir un diagnostic rapide et aider à une meilleure prise en charge peut être pertinente [Barry Lee, 2017; Johnson *et al.*, 2015].

Concernant les tests qui peuvent aider à déterminer s'il y a présence de zona et la gravité de l'atteinte, l'AAO-EyeWiki, le *Cornea* et Johnson et ses collaborateurs proposent : 1- un frottis de Tzanck qui permet d'identifier le virus de l'herpès à partir de prélèvements de toute lésion cutanée, mais qui ne permet pas de faire la différence entre le virus de l'herpès simplex et le VVZ ; 2- l'immunofluorescence qui permet de rechercher des immunoglobulines (IgM) spécifiques du VVZ dans les cultures; 3- les cultures virales et les tests de réaction en chaîne par polymérase (PCR) [Barry Lee, 2017; Cason *et al.*, 2017; Johnson *et al.*, 2015].

Pour leur part, les parties prenantes ont trouvé important de mentionner que, bien que la décision de traiter une kératite ne doive pas être dépendante de l'obtention d'un résultat de laboratoire, une culture de vésicule pourrait parfois être justifiée, notamment pour confirmer un tableau clinique, mais que le délai des cultures et de la PCR dépasse le temps d'attente acceptable pour amorcer un traitement. De plus, parmi les tests de laboratoire disponibles pour la première ligne, le clinicien doit connaître les tests qui sont effectués dans son milieu afin de s'assurer que l'échantillon prélevé sera conservé dans les conditions favorables afin de garantir la validité du test. Son choix devrait être tributaire de la sensibilité diagnostique et du délai qui varie selon le test utilisé (PCR, culture, immunofluorescence).

2.3.2 Symptômes et signes

Le CO est explicite quant à la séquence d'apparition des symptômes et signes, à savoir que la douleur et l'altération des sensations sur un côté du front apparaissent en premier. Elles sont suivies, 1 à 7 jours plus tard, d'une éruption cutanée unilatérale sur le front et la paupière supérieure. Les documents retenus comportant des recommandations s'entendent sur le fait qu'un prodrome (douleur oculaire, malaise, fièvre, céphalée) et une névralgie précèdent souvent la phase de l'éruption de vésicules sur la peau. Les mêmes prodromes sont énumérés dans le *Cornea* [Barry Lee, 2017; Tran *et al.*, 2017] et Johnson et ses collaborateurs [2015].

Les parties prenantes sont en accord avec les prodromes indiqués et sur le fait qu'ils précèdent généralement la phase active de l'éruption cutanée, soit de 1 à 7 jours. Ils précisent que la névralgie peut être parfois de type brûlure ou de fourmillement, et se produire le long du territoire de la branche ophtalmique du nerf trijumeau, qu'il peut aussi y avoir de la douleur oculaire, une sensation de malaise général, une céphalée ou de la fièvre.

La phase active du zona étant considérée comme le moment de l'éruption cutanée, les symptômes et signes cutanés sont bien définis par le CO, l'ODOB, l'OOQ-CMQ et l'AAO-EyeWiki comme une éruption cutanée unilatérale sur le front et la paupière supérieure. L'AAO-EyeWiki mentionne aussi que les lésions cutanées sont érythémateuses avec macules, papules, vésicules, pustules et lésions de croûtes dans la distribution du nerf trijumeau. Cette information apparaît aussi dans le *Cornea* qui ajoute que de nouvelles vésicules continuent à se développer pendant environ quatre jours et peuvent apparaître pendant des semaines chez les patients immunosupprimés [Barry Lee, 2017].

Les parties prenantes s'entendent sur une définition, confirmée par une dermatologue consultée. Les symptômes à la phase active d'un HZO sont unilatéraux sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau, ils ne dépassent généralement pas la ligne médiane et ne touchent pas la paupière inférieure. Les papules érythémateuses sur lesquelles se développent des vésicules qui progressent ensuite en pustules puis en croûtes sont regroupées sur 2 à 3 mm et sont d'âge différent – les lésions d'âge différent font référence à la présence simultanée des différents stades des lésions (papules, vésicules, pustules et croûtes). Cette phase est souvent accompagnée de névralgies qui peuvent persister en post-herpétique.

En ce qui concerne l'atteinte oculaire, les mêmes signes sont rapportés par ODOB et le CO : 1- la conjonctivite mucopurulente qui est associée habituellement à des vésicules en marge des paupières, qui se résolvent en une semaine; 2- la sclérite qui survient dans un tiers des cas; 3- l'épisclérite qui se développe peu fréquemment et après une semaine; 4- la kératite; 5- l'uvéite antérieure; 6- les complications du segment postérieur qui regroupent la névrite optique, l'atrophie optique, la rétinite, la nécrose rétinienne, le glaucome secondaire (trabéculite) et les paralysies nerveuses non rares qui surviennent au niveau des nerfs crâniens 3^e, 4^e et 6^e. Ces signes sont aussi rapportés dans le *Cornea* et par Johnson [Barry Lee, 2017; Tran *et al.*, 2016; Johnson *et al.*, 2015].

Le CO rapporte que, dans les cas de kératite, toutes les couches de la cornée peuvent être affectées. La kératite ponctiforme est le signe le plus fréquent (50 % des cas), mais la kératite à HZO peut également se présenter sous forme de lésions pseudo-dendritiques, de kératite nummulaire, de lésions disciformes ou de modifications endothéliales associées à des précipités kératitiques [Womack et Liesegang, 1983]) ou encore de kératite neurotrophique – en raison de la sensibilité réduite de la cornée, un ulcère neurotrophique peut se développer.

Plutôt que de définir les signes et symptômes de chaque type d'atteinte oculaire comme défini par ODOB et le CO, les parties prenantes recommandent de simplifier en mentionnant que toutes les structures de l'œil peuvent être atteintes (évaluation obligatoire à la lampe à fente) ainsi que les nerfs crâniens antérieurs et postérieurs, de paralysie nerveuse et de névralgie post-herpétique. Les parties prenantes s'entendent sur une liste de signes et symptômes d'alarme qui, lorsque présents, requièrent une évaluation à la lampe à fente afin de vérifier l'atteinte et la gravité : 1- œil rouge (de type conjonctival ou ciliaire) ou douloureux; 2- photophobie ; 3- diminution de l'acuité visuelle; 4- diplopie ou limitation, mouvements extraoculaires anormaux causés par une paralysie

du 3^e, 4^e ou 6^e nerf crânien. Ces signes et symptômes d'alarme doivent guider l'évaluation clinique (voir plus bas, Évaluation à la lampe à fente).

Les parties prenantes mettent aussi l'accent sur l'importance de l'apparition successive des symptômes dans le déroulement du zona. Cet ordre d'apparition dénote la nécessité de suivre l'évolution après le début des premiers symptômes afin de ne pas « échapper » toute atteinte oculaire qui surviendrait. Ainsi, selon le moment de la consultation, le patient devra être avisé des possibles symptômes et signes qui surviendront, dont l'apparition ultérieure des vésicules si elles ne sont pas encore sorties, et surtout des principaux symptômes et signes d'alarme de l'atteinte oculaire et qu'il doit consulter à nouveau le cas échéant. Selon des parties prenantes consultées, l'orientation du patient vers l'ophtalmologie (du moins une discussion avec celui-ci) est requise dès que la présence d'un de ces symptômes et signes d'alarme est observée, même si les optométristes sont en mesure de juger de la gravité de l'atteinte cornéenne et de celle des autres segments.

Deux autres signes et symptômes d'alarme sont ajoutés par les parties prenantes. Ainsi, lorsqu'une atteinte importante de l'état général ou une atteinte cutanée disséminée sur d'autres dermatomes sont présentes, une évaluation à l'urgence est requise.

2.3.3 Autres lésions cutanées à considérer

En fonction des documents consultés, les lésions cutanées indiquées comme devant être différenciées sont :

- la cellulite [Cason *et al.*, 2017; College of Optometrists, 2016; ODOB, 2012]
- la dermatite de contact [College of Optometrists, 2016; ODOB, 2012]
- la dermite (atopique à la suite de la vaccination) [Cason *et al.*, 2017]
- l'eczéma atopique [College of Optometrists, 2016]
- l'impétigo [College of Optometrists, 2016; Saint-Jean *et al.*, 2015].

Les définitions présentées aux parties prenantes pour discussion ont été uniformisées avec celles apparaissant déjà dans d'autres GUO de l'INESSS et elles ont été validées par une dermatologue :

- a. Dermite de contact – Se caractérise par un œdème souvent prurigineux, non douloureux et la présence de desquamation ou de microvésicules qui peuvent confluer pour former des bulles. La forme de la zone atteinte est très bien délimitée et elle correspond à l'endroit où il y a eu un contact.
- b. Dermite atopique (eczéma aigu) – Se caractérise par un érythème souvent œdémateux, fréquemment observé dans les cas de dermite de contact allergique, et parsemé de micropapules et/ou de microvésicules superficielles très serrées.

- c. Herpès simplex – Se caractérise par la présence de vésicules, papules et pustules de quelques millimètres regroupées sur une base érythémateuse, identiques à une lésion individuelle de zona, habituellement précédées de picotement au lieu de douleur. Le regroupement de vésicules, papules et pustules qui ne suivent pas un dermatome et peuvent traverser la ligne médiane, ainsi que le caractère récidivant, favorisent le diagnostic.
- d. Impétigo – Se caractérise, sous sa forme habituelle, par des croûtes melleuses. La forme bulleuse est caractérisée par des vésicules et/ou des bulles flasques rapidement purulentes qui vont se rompre très bientôt en laissant une collerette en périphérie de la lésion.

2.3.4 Examen de l'œil

L'examen de l'œil permet de détecter et d'évaluer une atteinte de l'œil (à toutes ses couches et ses annexes) et de la différencier des autres atteintes avec lesquelles elle peut potentiellement être confondue. L'ODOB mentionne qu'il est important de se rappeler que la réaction inflammatoire par le zona peut se produire dans presque tous les tissus oculaires (cornée, conjonctive, sclérotique, uvée et rétine), de sorte que l'œil doit être soigneusement inspecté, des paupières vers la rétine, en mettant l'accent sur la pression intraoculaire (PIO). La prise de la PIO est aussi mentionnée dans la procédure recommandée par l'OOQ-CMQ, mais le *Cornea* et Johnson et ses collaborateurs ne mentionnent pas la prise de la PIO dans les cas d'HZO.

Les parties prenantes sont d'avis qu'il s'agit ici d'un examen de l'œil de routine, qui se décline en une évaluation de l'acuité visuelle, de la paupière, de la conjonctive, des mouvements extraoculaires et de l'intégrité de la cornée. La prise de la PIO devrait être laissée au jugement des cliniciens selon la disponibilité d'un tonomètre. L'œil est souvent très douloureux en cas d'HZO et, puisque la prise de la PIO peut provoquer une gêne pour le patient, et que la procédure n'est pas essentielle pour poser le diagnostic, les parties prenantes ont été d'avis de ne pas la recommander comme examen de routine.

2.3.4.1 Intégrité de la cornée

Parmi les documents retenus qui contiennent des recommandations, les seules mentions trouvées concernant la façon d'effectuer l'examen de la cornée proviennent de l'OOQ-CMQ dans sa procédure qui propose d'utiliser une lampe à fente, l'AAO-EyeWiki qui recommande la fluorescéine. Johnson et le *Cornea* mentionnent aussi le besoin de faire usage de fluorescéine (et de rose bengale), mais seuls Johnson et ses collaborateurs précisent de le faire avec une lampe à fente.

Selon les parties prenantes, pour bien faire usage de la fluorescéine, un examen à la lampe à fente devrait toujours être effectué. Il apparaît par contre que tous les cliniciens au Québec n'ont pas accès à une lampe à fente ou ne sauraient pas bien l'utiliser et interpréter les images. Outre l'ophtalmologiste, le professionnel le plus familiarisé avec l'usage de la lampe à fente, et habilité à s'en servir, est l'optométriste. Comme les parties

prenantes ne souhaitaient pas restreindre l'orientation du patient vers le médecin qui serait habilité à l'usage de la lampe à fente, il a été décidé d'user d'un terme inclusif, professionnel habilité, plutôt que spécifique et restrictif aux optométristes et ophtalmologistes.

Dans ce contexte, lorsque le tableau clinique ne laisse pas suspecter l'atteinte de la cornée et sans symptômes et signes d'alarme, l'usage de la fluorescéine et d'une lampe de Wood, ou l'équivalent, peut s'avérer utile afin d'infirmier une atteinte de l'œil au moment de l'évaluation. Les parties prenantes soulignent que les kératites herpétiques, qu'elles soient à HSV ou VZV, peuvent se présenter avec des lésions plus profondes (au niveau du stroma ou de l'endothélium) et que ces lésions ne captent pas la fluorescéine. De plus, la lampe de Wood peut montrer une kératite évidente, mais pas toutes les kératites. Conséquemment, le clinicien devra tout de même assurer un suivi sachant que les lésions oculaires peuvent être retardées et que l'absence de captation à la fluorescéine n'exclut pas une atteinte cornéenne, surtout sans lampe à fente.

2.3.4.2 Évaluation à la lampe à fente

Les parties prenantes sont d'avis que les atteintes de l'œil doivent être vues et évaluées par un professionnel habilité à utiliser une lampe à fente. Ce dernier, comme lors de la procédure clinique effectuée par l'optométriste (OOQ-CMQ), observe la rétine et le nerf optique. De leur point de vue, il devrait aussi être mentionné d'observer la chambre antérieure, et ce, lorsque nécessaire.

2.3.4.2.1 Autres atteintes de la cornée à considérer

Les documents consultés prennent position sur les types d'atteinte oculaire qui peuvent être confondues avec l'HZO, soit la kératite à VHS (ODOB, CO), la kératite bactérienne (ODOB) et la kératite à *acanthamoeba* (ODOB).

Les parties prenantes sont d'avis que seule la kératite à VHS risque de prêter à confusion. En effet, la différence entre les types de dendrite (kératite à VHS) et la pseudodendrite du zona peut parfois être difficile à évaluer, et la dendrite typique ne se présente pas toujours clairement. Les pseudodendrites épithéliales du zona ophtalmique se caractérisent par l'absence de bulbes terminaux, contrairement à celles de l'herpès simplex.

2.3.5 Critères d'orientation du patient vers un professionnel habilité

Le CO mentionne d'orienter vers l'ophtalmologie les patients avec atteintes plus profondes de la cornée, les immunosupprimés, ceux atteints de ptosis et, comme l'indique également l'OOQ-CMQ, ceux atteints de toute complication oculaire. L'ODOB est plus précis et, outre les immunosupprimés, il détaille les atteintes plus profondes de la cornée et les complications oculaires, mais il ajoute surtout que les patients atteints d'insuffisance rénale doivent être dirigés vers, ou cogérés par, un professionnel de la santé approprié. Ces recommandations s'adressent à des optométristes qui ont de l'expérience dans l'usage de la lampe à fente, qui leur permet de juger de la gravité de

l'atteinte cornéenne et des autres segments. Ces professionnels ne possèdent généralement pas toute l'information sur le patient pour juger si un ajustement du traitement est requis. Selon les parties prenantes consultées, il y a place au travail interprofessionnel. Dans certains milieux, les optométristes travaillent en étroite collaboration avec des ophtalmologistes. En région, par exemple, il n'est pas rare que les médecins envoient le patient à un optométriste pour faire l'examen de l'œil. Ces spécialistes peuvent alors traiter les cas qui sont dans leur champ de compétence ou communiquer avec l'ophtalmologiste et ainsi prendre une décision en collaboration concernant la marche à suivre; la décision pourrait être, par exemple, de transférer le patient en ophtalmologie ou de commencer un traitement dont le suivi pourrait être fait en collaboration optométriste-ophtalmologiste.

Dans le contexte des nouveaux actes professionnels des différentes professions, il est important que les professionnels de la santé exercent les activités qui leur sont réservées par la loi ou par un règlement. De plus, comme le recommande le CO, les professionnels de la santé devraient maintenir leur « seuil d'inconfort » bas relativement à leur compétence afin d'adresser rapidement le patient au bon professionnel, car l'HZO est associé à des complications chroniques et récidivantes qui peuvent menacer la vue.

Selon les parties prenantes consultées, il serait conseillé de diriger vers une évaluation à la lampe à fente les adultes qui présentent une éruption unilatérale sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau ou de la névralgie :

- Entre 1 à 3 jours afin d'évaluer l'atteinte et la gravité lorsqu'il n'y a pas présence de symptômes et signes d'alarme;
- En moins de 24 heures lorsqu'il y a présence de symptômes et signes d'alarme.

Si le patient est dirigé vers un optométriste, ce dernier pourra l'orienter vers un ophtalmologiste si le cas sort de son champ de pratique et des activités qu'il a le droit d'exercer pour le traiter.

Deux clientèles présentant un HZO doivent par contre d'emblée être dirigées vers l'ophtalmologie, selon les parties prenantes consultées :

- Une discussion avec l'ophtalmologiste devrait être faite en moins de 24 heures, tous les enfants et les patients immunosupprimés.

2.4 Principes de traitement

2.4.1 Traitements antiviraux

Trois antiviraux oraux sont disponibles au Québec pour traiter le zona, soit l'acyclovir, le valacyclovir et le famciclovir. Selon l'information tirée des documents retenus, les objectifs cliniques du traitement sont de réduire la réplication virale, contrôler l'inflammation, prévenir les complications oculaires comme l'apparition de cicatrices sur la cornée et les autres couches de l'œil et diminuer l'incidence de la douleur post-

herpétique [Anderson *et al.*, 2017; Barry Lee, 2017; Vrcek *et al.*, 2017; Johnson *et al.*, 2015]. L'ODOB rapporte que de nombreuses études ont démontré que l'acyclovir pris oralement ainsi que le famciclovir et le valacyclovir étaient sûrs et efficaces en plus de réduire la sévérité de la névralgie post-herpétique [Colin *et al.*, 2000]. Un traitement précoce par l'acyclovir réduirait la prévalence des complications oculaires chez les patients atteints de zona, qui passerait d'environ 50 % sans traitement à 20-30 % avec traitement [Gnann et Whitley, 2002; Tyring *et al.*, 2001; Colin *et al.*, 2000; Beutner *et al.*, 1995]. Les patients doivent aussi être informés que les avantages de la thérapie peuvent être modestes et qu'un risque de complications oculaires significatif persiste [Barry Lee, 2017]. Effectivement, selon les parties prenantes, il est important d'informer le patient dont l'éruption cutanée est le seul signe clinique que des symptômes et signes d'alarme peuvent survenir après un certain délai et que ceux-ci doivent être évalués par un professionnel de la santé puisqu'ils annoncent des complications cliniques.

2.4.1.1 Moment de l'amorce du traitement

Le zona ophtalmique peut entraîner d'importantes complications, dont la diminution de la vue. C'est pourquoi le patient devrait commencer rapidement un traitement antiviral [Cason *et al.*, 2017; College of Optometrists, 2016; OOQ et CMQ, 2016; ODOB, 2012], c'est-à-dire dans les 48 à 72 heures suivant l'apparition des premières lésions, afin de maximiser les avantages potentiels du traitement [OOQ et CMQ, 2016; ODOB, 2012]. L'utilité clinique d'un traitement à l'acyclovir commencé plus de 72 heures après l'apparition des lésions chez l'hôte immunocompétent est inconnue. Cependant, le traitement peut être envisagé si de nouvelles lésions apparaissent, cette manifestation clinique indiquant une réplication virale en cours [Anderson *et al.*, 2017]. Tel que rapporté dans l'*UpToDate*, ce principe serait particulièrement important chez les personnes dont le système immunitaire est sévèrement compromis (p. ex. receveur d'une transplantation d'organe) [Albrecht, 2016; Miller et Dummer, 2007].

Les parties prenantes sont d'avis de ne pas mettre l'accent sur le nombre d'heures afin d'éviter qu'un traitement **ne soit pas** commencé si le délai dépasse 72 heures. Selon eux, il n'est jamais trop tard pour amorcer le traitement d'un HZO puisque que les avantages surpassent les risques, et ce, même si une consultation par un spécialiste (p. ex. personnes immunosupprimées, enfants) a été demandée. Un consensus a été obtenu sur le fait qu'un traitement antiviral doit être prescrit immédiatement par le clinicien traitant qui soupçonne un HZO. Un traitement PO chez l'adulte et IV chez l'enfant sera commencé, en raison des problèmes d'absorption de la seule formule en suspension (l'acyclovir) [Barry Lee, 2017]. Le médecin spécialiste consulté pourra ensuite juger de la poursuite, modification ou cessation de la médication.

2.4.1.2 Efficacité

La RS de McDonald et ses collaborateurs présente des résultats sur l'efficacité comparative des antiviraux oraux dans le traitement du zona, y compris de l'HZO. Cette RS a inclus 12 études cliniques à répartition aléatoire (ECRA) dont 3 présentaient des résultats portant sur l'HZO. Ces résultats révèlent qu'il n'y a pas de différences

statistiquement significatives entre les trois antiviraux relativement aux paramètres cliniques suivants [McDonald *et al.*, 2012] :

Tableau 2 Paramètres cliniques étudiés

FAMCICLOVIR VS ACYCLOVIR [TYRING <i>ET AL.</i> , 2001]	VALACYCLOVIR VS FAMCICLOVIR [TYRING <i>ET AL.</i> , 2000]	VALACYCLOVIR VS ACYCLOVIR [COLIN <i>ET AL.</i> , 2000]
<ul style="list-style-type: none"> • Occurrence de manifestations oculaires au cours de l'étude (6 mois) • Occurrence d'une perte d'acuité visuelle • Occurrence de la douleur en début et à 4 semaines de traitement • Gravité de la douleur sur 4 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> • Résolution de la douleur associée au zona 	<ul style="list-style-type: none"> • Occurrence de complications oculaires à long terme (persistance d'une lésion oculaire après 6 mois) • Occurrence de complications oculaires dans les 5 premières semaines • Occurrence de la douleur au début et à 4 semaines de traitement

Aucune autre étude n'a été repérée par la recherche systématique de la littérature réalisée dans le cadre des présents travaux.

2.4.1.3 Innocuité

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables rapportés par les études primaires tirées de la RS n'ont pas révélé de différences significatives entre les trois molécules [McDonald *et al.*, 2012; Tying *et al.*, 2001; Colin *et al.*, 2000; Tying *et al.*, 2000]. Les principaux effets indésirables qui ont été observés dans les études sont des nausées, des vomissements et des maux de tête. Selon les monographies, les effets indésirables ne sont pas différents de ceux observés avec un placebo, les plus couramment rapportés étant maux de tête, vertiges, nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.

Les patients peuvent également avoir de la douleur, de la fièvre, du prurit, des rougeurs et de la photosensibilité [GlaxoSmithKline, 2016; GlaxoSmithKline, 2015; Novartis Pharma Canada, 2014]. L'ODOB mentionne qu'à posologie standard l'acyclovir est largement toléré avec peu d'effets indésirables, et que ceux-ci sont similaires à ceux rapportés par les monographies. Les parties prenantes s'entendent pour mentionner les plus fréquents en les regroupant, soit : maux de tête, vertiges, nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.

Interactions médicamenteuses

L'acyclovir, molécule et métabolite actif du valacyclovir, est éliminé sous forme essentiellement inchangée dans l'urine par sécrétion tubulaire rénale active. L'administration en concomitance de tout médicament faisant concurrence à ce mécanisme (par exemple la cimétidine et le probénécide) peut augmenter les

concentrations plasmatiques d'acyclovir, tant par suite de l'administration de l'acyclovir que du valacyclovir. Cependant, aucun ajustement posologique n'est nécessaire aux doses usuelles en raison du large indice thérapeutique de l'acyclovir [GlaxoSmithKline, 2016; GlaxoSmithKline, 2015].

En ce qui concerne le famciclovir, son métabolite actif est le penciclovir; la monographie rapporte de possibles interactions avec le probénécide et le raloxifène [Novartis Pharma Canada, 2014].

Contre-indications et précautions

L'ODOB est la seule publication avec recommandations cliniques qui a traité des contre-indications et précautions relativement à l'acyclovir. Celui-ci étant éliminé par voie rénale, sa dose devrait être ajustée chez les patients dont la fonction rénale est diminuée. Tous les patients âgés sont susceptibles d'avoir un certain degré d'insuffisance rénale, et le besoin de réduction de la dose doit être considéré pour ce groupe de patients. En plus de l'indication que les trois antiviraux doivent être ajustés selon la fonction rénale et qu'il faut maintenir l'hydratation, on indique aussi dans les monographies que l'acyclovir a été associé à des modifications encéphalopathiques réversibles et qu'il devrait être utilisé avec précaution chez les patients qui présentent des anomalies neurologiques [GlaxoSmithKline, 2016; GlaxoSmithKline, 2015; Novartis Pharma Canada, 2014]. Les parties prenantes sont d'avis que ces patients doivent être vus par un ophtalmologiste ou cogérés avec un professionnel de la santé habilité et qu'il faut s'assurer que la précaution concernant l'ajustement compte tenu de la fonction rénale est non équivoque.

Grossesse et allaitement

Les monographies recommandent d'éviter les antiviraux durant l'allaitement et la grossesse, excepté l'acyclovir qui n'est pas contre-indiqué pour la femme enceinte. Il y est mentionné que *les données du registre des grossesses sur l'acyclovir n'ont pas révélé de hausse du nombre de malformations congénitales parmi les sujets exposés à l'acyclovir par rapport à la population générale. De plus, les malformations congénitales notées ne présentaient aucune caractéristique exclusive ou répétitive qui laisserait supposer qu'elles sont attribuables à une cause commune. Compte tenu du petit nombre de femmes inscrites au registre des grossesses sur le valacyclovir, on ne peut tirer de conclusions fiables et définitives sur l'innocuité de VALTREX pendant la grossesse* [GlaxoSmithKline, 2015]. Conformément à ce qu'indique l'ouvrage de Ferreira, les parties prenantes sont d'avis que l'acyclovir est le traitement de première intention durant la grossesse [Ferreira *et al.*, 2013].

Concernant l'allaitement, bien que les monographies mentionnent que la prudence est recommandée puisque l'acyclovir et le valacyclovir ont été détectés dans le lait maternel après l'administration orale, comme Ferreira et ses collaborateurs, les parties prenantes sont d'avis que l'acyclovir et le valacyclovir sont compatibles avec l'allaitement.

Enfants

Selon les monographies, l'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 12 ans concernant le valacyclovir, chez les moins de 2 ans pour l'acyclovir et

chez les moins de 18 ans pour le famciclovir [GlaxoSmithKline, 2016; GlaxoSmithKline, 2015; Novartis Pharma Canada, 2014]. En contrepartie, le valacyclovir étant un promédicament (*pro-drug*) de l'acyclovir, il est utilisé chez les moins de 12 ans. Les recommandations posologiques ont été soutenues par le *Red Book* et les experts consultés [AAP, 2015].

Dans la foulée de l'élargissement des champs de pratique et dans l'optique où tout professionnel de la santé qui rédige une ordonnance se doit de connaître toute l'information nécessaire pour la rédiger de manière sécuritaire, l'information concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et les précautions et contre-indications devrait être facilement accessible à tous, y compris aux optométristes.

2.4.1.4 Posologies et durées chez l'adulte immunocompétent

De nombreuses études ont montré que l'acyclovir oral (ainsi que le famciclovir et le valacyclovir) était sûr et efficace (ODOB) et qu'il réduit la sévérité de la névralgie post-herpétique (ODOB, OOQ-CMQ). L'ODOB mentionne notamment qu'un traitement précoce par l'acyclovir réduit la prévalence des complications oculaires chez les patients atteints de zona; celle-ci passe d'environ 50 % sans traitement à 20-30 % avec traitement [Gnann et Whitley, 2002; Tyring *et al.*, 2001; Colin *et al.*, 2000; Beutner *et al.*, 1995].

Les posologies des antiviraux disponibles au Québec pour le zona, tirées des monographies du e-CPS et de la BDPP [GlaxoSmithKline, 2016; GlaxoSmithKline, 2015; Novartis Pharma Canada, 2014], et le prix approximatif d'un traitement au Québec selon la liste de la RAMQ apparaissent dans le tableau 3.

Tableau 3 Antiviraux, posologie chez l'adulte et coût d'un traitement

MÉDICAMENT	POSOLOGIE	PRIX POUR UN TRAITEMENT DE 7 JOURS SELON LA LISTE DE LA RAMQ
Acyclovir comprimés 200, 400, 800 mg	800 mg PO 5 fois/jour × 7 jours	45 \$
Famciclovir comprimés dosé à 125 mg, 250 mg et 500 mg	500 mg PO TID × 7 jours	35 \$
Valacyclovir comprimés à 500 et 1 000 ³ mg	1 000 mg PO TID × 7 jours	35 \$

Alors que les posologies des trois antiviraux présentés dans les documents avec recommandations cliniques retenus sont les mêmes que celles des monographies, on remarque des différences concernant les durées de traitement recommandées avec l'acyclovir. L'ODOB recommande une durée allant de 7 à 14 jours alors que le *Cornea* [Barry Lee, 2017] et l'AAO-EyeWiki recommandent une durée variant de 7 à 10 jours. Dans les 3 études cliniques, les participants ont reçu l'antiviral moins de 72 heures suivant le diagnostic d'HZO et pendant une période de 7 jours avec une posologie conforme à celles indiquées dans les monographies.

³. Le comprimé de 1 000 mg n'est pas remboursé par le régime public d'assurance médicaments (RPAM).

Comme l'efficacité des antiviraux est comparable, les parties prenantes conviennent que le régime posologique et le coût des traitements au Québec justifient de positionner le valacyclovir et le famciclovir en tête du tableau. L'adhésion au traitement est plus facile avec un nombre plus faible de prises quotidiennes. C'est pourquoi le schéma posologique du famciclovir et du valacyclovir trois fois par jour apparaît plus facile pour le patient que celui de l'acyclovir cinq fois par jour. Par ailleurs, le coût du traitement avec famciclovir et valacyclovir est moins élevé que celui avec l'acyclovir. Quant à la durée du traitement, selon l'expérience des parties prenantes du comité, sept jours sont généralement suffisants pour traiter un HZO.

2.4.1.5 Posologies et durées chez l'enfant

Le traitement d'un HZO chez l'enfant n'a pas été abordé dans les publications qui présentent des recommandations cliniques. On propose dans les ouvrages de référence d'utiliser un traitement à l'acyclovir IV à 10 mg/kg aux 8 heures pendant 10 jours chez les enfants immunocompétents de moins de 12 ans et de 20 mg/kg aux 8 heures chez ceux qui sont immunosupprimés [Barry Lee, 2017; AAP, 2015; Taketomo *et al.*, 2014]. Chez les 12 ans et plus, la forme PO est aussi recommandée. Dans le e-CPS et la BDPP, on indique 10 mg/kg aux 8 heures chez les moins de 1 an comme chez les plus âgés, de remplacer par un antiviral administré par voie orale lorsque les lésions commencent à guérir et de poursuivre ainsi le traitement jusqu'à ce que toutes les lésions soient guéries [GlaxoSmithKline, 2016]. L'application mobile du CHU Sainte-Justine donne pour sa part, aux enfants immunosupprimés et immunocompétents, des doses de 20 mg/kg toutes les 8 heures [CHU Sainte-Justine, 2018].

En ce qui concerne la forme orale, parmi les trois antiviraux disponibles, seuls l'acyclovir et le valacyclovir ont l'indication pour l'enfant. Selon la monographie, l'acyclovir peut être prescrit chez l'enfant de 2 ans (il n'y a pas d'études portant sur les moins de 2 ans) : enfants \geq 2 ans 20 mg/kg par dose 4 fois par jour pour 5 jours. La dose maximale est égale à la dose adulte et elle est administrée chez ceux qui ont plus de 40 kg [GlaxoSmithKline, 2016]. Selon les experts consultés, cet antiviral peut être administré à cette posologie chez les moins de 1 an.

Selon la monographie, le valacyclovir n'a pas été étudié chez les moins de 12 ans. En 2008, le valacyclovir à 20 mg/kg par dose avec une dose maximale de 1 000 mg, administré 3 fois par jour pendant 5 jours, a été autorisé à la FDA pour le traitement de la varicelle chez les enfants de 2 à 17 ans [AAP, 2015]. Comme ce produit est présenté en comprimé, sa forme posologique n'offre pas beaucoup de souplesse.

Les parties prenantes (y compris les pédiatres-infectiologues consultés et les représentants de l'Association des pédiatres du Québec), sont d'avis que des posologies précalculées en fonction du 20 mg/kg seraient un avantage dans le GUO pour accélérer la préparation et ainsi la prise du médicament:

De 10 à 13,9 kg : 250 mg (1/2 co⁴ de 500 mg) PO TID

De 14 à 19,9 kg : 375 mg (3/4 co de 500 mg) PO TID

De 20 à 27,9 kg : 500 mg (1 co de 500 mg) PO TID

De 28 à 39,9 kg : 750 mg (1 ½ co de 500 mg) PO TID

Plus de 40 kg : 1 000 mg (2 co de 500 mg) PO TID (dose max.)

Ces comprimés de valacyclovir pourraient ainsi être administrés aux enfants de plus de 10 kg, ce qui représente environ 1 an d'âge. Chez les plus jeunes, ≥ 3 mois [Bradley *et al.*, 2018], ou ceux qui ne voudraient pas la pilule sous sa forme ou écrasée, une préparation magistrale peut être donnée à raison de 50 mg/ml. Le valacyclovir est à privilégier selon les parties prenantes en raison de l'absorption, du goût et de la prise moins fréquente.

Les parties prenantes sont donc d'avis qu'en attendant l'avis de l'ophtalmologiste, l'enfant avec une suspicion d'HZO doit être dirigé vers l'urgence où l'administration d'un antiviral IV sera considérée fortement et commencée immédiatement après discussion avec l'infectiologue. Cette forme IV vient palier les problèmes d'absorption et d'acceptabilité du goût. La forme *per os* pourrait dans certaines situations être considérée par l'ophtalmologiste, notamment chez les enfants capable d'avaler des comprimés. La forme *per os* pourrait aussi être une alternative pour débiter rapidement l'antiviral lorsque le délai serait trop long avant l'accès à la forme IV (éloignement régional).

Lors de l'administration IV, pour éviter les problèmes rénaux, il est important de considérer l'hyperhydratation. Les protocoles varient selon l'établissement d'admission et une note rappelant d'hyperhydrater l'enfant devrait apparaître.

Pour la forme *per os*, bien que l'usage de l'acyclovir chez l'enfant se justifie par un plus long historique d'utilisation et une formulation liquide qui permet l'ajustement plus souple selon poids ou la condition (fonction rénale), le valacyclovir, avec son régime posologique plus simple, rend cette option intéressante pour faciliter l'adhésion, particulièrement lorsque le traitement se poursuit à domicile.

2.4.1.6 Posologies et durées chez la personne immunosupprimée

Le traitement d'un HZO chez la personne immunosupprimée n'a pas été abordé dans les documents retenus qui présentent des recommandations cliniques. Johnson et ses collaborateurs rapportent que *la durée standard de la thérapie antivirale pour HZ est de 7 à 10 jours. Néanmoins, il a été démontré que l'ADN du VVZ persiste dans la cornée*

⁴. co = comprimé.

jusqu'à 30 jours... Cette découverte implique que les régimes antiviraux doivent être poursuivis, en particulier pour les patients immunosupprimés et les patients âgés, bien qu'aucun essai clinique n'ait prouvé leur efficacité dans cette population particulière de patients. Des complications plus graves, comme une atteinte de la rétine, peuvent nécessiter des jours de traitement intraveineux (IV) et des mois de traitement antiviral oral [Johnson et al., 2015]. Selon les échanges avec les parties prenantes, un état immunosupprimé justifie un traitement plus énergique et personnalisé puisque le système immunitaire n'est pas en mesure de contrôler l'infection. Cette population particulière devrait être rapidement orientée vers l'urgence ou l'infectiologie, et un traitement antiviral PO devrait être prescrit immédiatement par le clinicien traitant.

2.4.2 Prophylaxie

Selon l'AAO-EyeWiki, la prophylaxie antivirale doit être envisagée avec l'acyclovir 400 mg *per os* 2 fois par jour s'il y a des inquiétudes concernant les récurrences. Aucune posologie pour prophylaxie n'apparaît par ailleurs dans les monographies. Les parties prenantes sont d'avis que ces cas ne doivent pas être traités en première ligne et qu'ils relèvent du suivi par l'ophtalmologiste. Aucune recommandation à cet effet n'a été élaborée.

2.4.3 Autres traitements

Les corticostéroïdes topiques peuvent parfois être utiles chez les patients avec HZO qui présentent une uvéite et une kératite stromale [Johnson et al., 2015]. L'ODOB recommande leur utilisation pour ces indications en concomitance avec un agent cycloplégique [ODOB, 2012]. Cependant, les auteurs mettent en garde le praticien contre le fait d'éliminer la possibilité d'une atteinte oculaire à herpès simplex ou encore d'une kératite bactérienne ou parasitaire avant d'appliquer ce type de traitement [ODOB, 2012] et ils indiquent que les gouttes stéroïdiennes peuvent exacerber la kératite épithéliale [Johnson et al., 2015]. En outre, les corticostéroïdes topiques seuls ne réactivent pas le virus, mais ils peuvent exacerber les récurrences spontanées [Barry Lee, 2017; Johnson et al., 2015]. Par conséquent, la consultation d'un ophtalmologiste est obligatoire avant d'entreprendre un traitement stéroïdien oculaire, selon Johnson et ses collaborateurs [2015].

Concernant l'usage des corticostéroïdes oraux, Johnson ainsi que Vreck mentionnent que l'utilisation de corticostéroïdes par voie orale réduit la durée de la douleur pendant la phase aiguë de la maladie et augmente le taux de guérison cutanée [Vrcek et al., 2017; Johnson et al., 2015]. Anderson et ses collaborateurs rapportent que *Dans une étude à double insu sur l'efficacité, le valacyclovir (1000 mg par voie orale trois fois par jour pendant 7 jours) a été comparé à l'acyclovir (800 mg cinq fois par jour pendant 7 jours) sur 6 mois de suivi. Le valacyclovir a été associé à une résolution plus précoce de la névrite aiguë, 38 jours comparativement à 51 jours pour l'acyclovir. Il a également diminué la proportion de patients présentant une douleur persistante à 6 mois, 19,3% contre 25,7%; cependant, l'intensité de la douleur et les résultats de la qualité de vie n'étaient pas significativement différents entre l'acyclovir et les groupes valacyclovir*

[Anderson *et al.*, 2017; Beutner *et al.*, 1995]. En contrepartie, Anderson ainsi que Johnson rapportent la revue systématique avec méta-analyse de Cochrane qui inclut cinq ECRA comparant l'acyclovir seul et l'acyclovir plus un corticostéroïde oral chez des patients atteints d'un HZO [Anderson *et al.*, 2017; Johnson *et al.*, 2015; He *et al.*, 2008]. Les résultats montrent que la combinaison thérapeutique n'a aucun avantage par rapport à la qualité de vie ou à l'incidence de la douleur post-herpétique. Les auteurs de la revue systématique concluent à un manque de données pour recommander l'utilisation des corticostéroïdes oraux dans ce contexte [He *et al.*, 2008].

Considérant que le GUO s'adresse principalement à des professionnels de première ligne, que l'usage des corticostéroïdes peut aggraver l'état d'un patient si le diagnostic (ou l'identification de la condition clinique) s'avère erroné et que, généralement, les atteintes des couches internes de l'œil sont traitées par les ophtalmologistes, aucune recommandation concernant l'usage de ces médicaments n'a été élaborée.

Par conséquent, les parties prenantes ont jugé important de mentionner que la prescription d'un corticostéroïde topique dans le cas d'un HZO requiert un examen approfondi de l'œil avec une lampe à fente et une discussion avec l'ophtalmologiste qui fera le suivi. Enfin, considérant que les corticostéroïdes PO ne diminuent pas la névralgie post-herpétique, elles n'en encouragent pas la prescription. Le patient devrait par contre être informé de la possibilité de douleurs, qui peuvent se prolonger en douleurs post-herpétiques, et incité à revoir son professionnel de la santé si ces douleurs ne sont pas soulagées avec des analgésiques disponibles en vente libre.

2.4.3.1 Traitements de soutien et préventifs

Le CO recommande que le confort oculaire du patient soit géré par des lubrifiants oculaires (niveau de preuve faible, recommandation forte). L'ODOB et OQO-CMQ recommandent aussi tous deux l'usage de lubrifiants ou de larmes artificielles. L'OQO-CMQ mentionne de plus l'utilité de ces préparations pour les cas de pseudodendrites épithéliales et de neurotrophie. Les parties prenantes considèrent comme importante la transmission de cette information au patient.

Parmi les autres renseignements qu'il importe de transmettre aux patients, le repos, une bonne alimentation et l'hydratation adéquate sont des conseils à promulguer selon le CO.

En matière de prévention, le CO recommande à la personne atteinte d'éviter les contacts avec les personnes âgées, les femmes enceintes et les enfants qui n'ont pas été exposés. Les parties prenantes sont d'avis que, malgré la sensation de confort apportée par les larmes artificielles ou les lubrifiants oculaires, le patient devrait éviter le contact de ses lésions avec les femmes enceintes, les nourrissons et les patients immunosupprimés, car ils seraient à risque de faire une varicelle.

2.5 Suivi

Il y a peu de recommandations sur le suivi dans les documents retenus qui présentent des recommandations cliniques. Selon l'ODOB, le patient doit être surveillé durant l'épisode aigu tous les 1 à 5 jours et tous les 1 à 7 jours selon l'AAO-EyeWiki, et ce, selon l'atteinte de l'œil. Seul l'AAO-EyeWiki suggère une surveillance à long terme, tous les 3 à 12 mois, pour détecter les séquelles retardées (complications). L'OOQ-CMQ mentionne que l'optométriste devra s'assurer d'effectuer un suivi régulier de la condition du patient dans les semaines suivant la consultation. Il devra orienter vers l'ophtalmologie tout patient qui présente des complications oculaires associées à son zona ophtalmique. Considérant que l'atteinte oculaire peut survenir de façon retardée à l'intérieur d'une semaine, les parties prenantes sont d'avis qu'un patient adulte avec HZO sans atteinte oculaire doit être suivi dans les 7 à 10 jours ou plus tôt, au besoin, si détérioration.

Le CO mentionne que les cas d'atteinte légère pourraient être pris en charge conjointement par le médecin traitant et l'optométriste. L'ODOB précise que les cas que l'optométriste peut prendre en charge sont ceux touchant la cornée, les épisclérites et les uvéites antérieures. Toutefois, dans tous les cas, la consultation d'un optométriste permet un accès rapide aux antiviraux. Le CO recommande de respecter leur limite professionnelle, de maintenir au minimum le seuil de la « limite de l'inconfort » décisionnel pour orienter rapidement le patient vers le spécialiste approprié dès que le besoin se manifeste. Les parties prenantes sont d'avis que, si une atteinte oculaire est déjà présente à la première évaluation du patient, le choix du professionnel pour le suivi doit être fait selon la gravité de l'atteinte.

Les publications avec recommandations n'abordent pas le suivi de la douleur, excepté l'OOQ-CMQ qui mentionne que l'optométriste est avisé de recourir au traitement antiviral dès qu'il constate la présence de zona ophtalmique puis de diriger le patient vers un médecin pour sa prise en charge, notamment pour le traitement de la douleur. Considérant que les douleurs herpétiques sont la principale complication du zona et que différents professionnels peuvent maintenant être engagés dans le suivi de l'HZO, les parties prenantes sont d'avis qu'il faut porter attention à la gestion adéquate de la douleur, en cogestion avec le clinicien traitant.

Enfin, les parties prenantes rappellent l'importance de revenir sur le fait que le suivi d'un enfant ou d'un patient immunosupprimé sera fait selon l'avis de l'ophtalmologiste ou de l'infectiologue et que la prophylaxie antivirale pour prévenir des exacerbations futures devra être réservée aux ophtalmologistes.

3 DISCUSSION

Le mandat de l'INESSS était de recueillir l'information la plus récente sur le zona ophtalmique afin de réaliser un guide d'usage optimal sur cette situation clinique chez l'adulte et, de façon plus limitée, chez l'enfant, afin de clarifier la démarche d'évaluation clinique à suivre et de faciliter la prescription d'un antiviral à administrer lors de la prise en charge du patient en première ligne. À cette fin, une recension systématique des recommandations de bonnes pratiques cliniques et des revues systématiques a permis de répondre aux différentes questions de recherche sur la physiopathologie, l'incidence et la prévalence, les facteurs de risque, les symptômes et signes, l'examen de l'œil, les raisons de la consultation pour une évaluation à la lampe à fente par un professionnel habilité, les critères d'orientation du patient vers un spécialiste, les traitements et le suivi. L'information recueillie a été adaptée au contexte québécois à l'aide des savoirs contextuel et expérientiel des parties prenantes consultées, principalement les membres du comité consultatif.

3.1 Sommaire et analyse des principaux constats

Les données extraites de la littérature scientifique ainsi que les recommandations cliniques recensées dans les documents retenus sont concordantes avec la pratique au Québec, bien que des nuances méritaient d'y être précisées selon les parties prenantes consultées. À l'issue de la triangulation des données scientifiques, contextuelles et expérientielles et considérant que ce guide s'adresse à différents types de professionnels en première ligne, dont notamment les optométristes, on a observé que le défi dans la prise en charge du zona ophtalmique chez l'adulte réside principalement dans une évaluation clinique optimale, puisque le choix du traitement en dépend et que le traitement d'une condition qui pourrait être confondue avec le zona ophtalmique pourrait être délétère. Un autre défi important réside dans les critères relatifs à l'orientation du patient vers le bon type de professionnel dans un délai acceptable. Enfin, l'amorce rapide du traitement antiviral est la clé pour réduire les complications du zona ophtalmique.

3.1.1 Évaluation clinique

En se basant sur leur expérience clinique et l'information recueillie dans les documents retenus, les parties prenantes consultées considèrent qu'en général la présentation clinique du zona ophtalmique est suffisamment caractéristique pour permettre son identification. Les tests microbiologiques ne sont ainsi généralement pas nécessaires, mais ils peuvent, dans certains cas, être utiles lorsque les manifestations cliniques du zona sont moins évidentes et créent une incertitude par rapport à l'évaluation d'autres maladies avec lesquelles le zona ophtalmique pourrait être confondu.

Une démarche clinique intégrant l'histoire du patient (avec accent mis sur les signes et symptômes suggérant la présence d'un prodrome significatif de l'atteinte zostérienne), l'examen externe du patient (avec recherche de lésions de zona et en éliminant les

autres types de lésions cutanées pouvant s'y apparenter) et l'examen de l'œil (afin de détecter et d'évaluer une atteinte d'une ou plusieurs des couches de l'œil et ses annexes) permettent généralement au clinicien de différencier le zona ophtalmique des autres pathologies avec lesquelles il peut être confondu, dont les lésions à herpès simplex.

L'apparition successive des symptômes dans le déroulement du zona est importante pour suivre l'évolution et ne pas « échapper » toute atteinte oculaire qui surviendrait par la suite. Ainsi, selon le moment de la consultation, le patient doit être avisé des possibles symptômes et signes qui surviendront, dont l'apparition ultérieure des vésicules si elles ne sont pas encore sorties, et surtout des principaux signes et symptômes d'alarme de l'atteinte oculaire. Dans les documents consultés, les symptômes et signes sont énumérés sans stratification claire selon leur gravité. Or, pour les parties prenantes consultées, il est primordial qu'un professionnel de la santé en première ligne puisse rapidement reconnaître les symptômes et signes d'alarme qui demandent une évaluation à la lampe à fente par un professionnel habilité.

3.1.2 Orienter le patient vers le bon professionnel au moment opportun

Le zona ophtalmique est une condition préoccupante qui demande un suivi serré par un professionnel de la santé. Les cas plus sévères ou encore les patients avec une condition clinique plus complexe requièrent un suivi étroit par l'ophtalmologiste. Pour les cas moins sévères, d'autres professionnels peuvent assurer le suivi et orienter le patient au moment opportun vers l'ophtalmologie. Afin de laisser place à une latitude et au jugement clinique des professionnels, il a été établi de ne pas fixer de moment pour voir un type de professionnel, mais plutôt de fixer un temps pour consulter un professionnel habilité à utiliser la lampe à fente en fonction des populations (adulte, enfant, personne immunosupprimée).

Avec une portée et des utilisateurs ciblés différents, les documents retenus abordent peu les délais acceptables pour une évaluation à la lampe à fente. Or, pour tenir compte des réalités de la pratique au Québec, qui sont différentes d'une région à l'autre, de l'accès à un service d'urgence ou à un spécialiste, du premier professionnel rencontré par le patient (optométriste vs autre professionnel de la santé en première ligne sans lampe à fente) et du moment de la visite, ces renseignements sont importants. En considérant la gravité, les complications possibles et les contextes de pratique, il a été déterminé qu'en l'absence de symptômes et signes d'alarme un adulte qui présente une éruption unilatérale sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau, ou de la névralgie, devait avoir une évaluation à la lampe à fente par un professionnel habilité à l'intérieur d'un à trois jours suivant leur apparition afin d'évaluer l'atteinte cornéenne et la gravité, alors que le délai devrait être en moins de 24 heures en présence de symptômes et signes d'alarme. Si le patient est dirigé vers un optométriste, ce dernier pourra l'orienter vers un ophtalmologiste si le cas dépasse les activités qu'il est habilité à exercer, selon la loi ou un règlement, pour le traiter. Deux clientèles présentant un HZO doivent par contre d'emblée être dirigées vers l'ophtalmologie en moins de 24 heures, à

savoir les patients immunosupprimés et les enfants, ces derniers devant être rapidement dirigés vers l'urgence pour recevoir un antiviral, préférablement IV.

3.1.3 Amorce rapide du traitement antiviral

Un niveau de preuve élevé confirme que les antiviraux, pris à l'intérieur de 72 heures suivant l'apparition des symptômes et signes, sont efficaces pour réduire les manifestations et complications oculaires chez les patients atteints d'HZO et qu'ils sont sécuritaires [Gnann et Whitley, 2002; Tying *et al.*, 2001; Colin *et al.*, 2000; Beutner *et al.*, 1995]; les documents retenus présentent des posologies similaires pour l'adulte. Les avantages d'un antiviral commencé plus de 72 heures après l'apparition des lésions chez l'hôte immunocompétent sont par contre inconnus. Cependant, selon les parties prenantes consultées, il n'est jamais trop tard pour amorcer le traitement d'un HZO, puisque la possibilité d'un effet bénéfique n'est pas négligeable en comparaison avec les complications liées à cette affection.

Malheureusement, le traitement d'un HZO chez l'enfant est peu documenté et le niveau de preuve est souvent insuffisant ou faible. Par conséquent, les recommandations cliniques élaborées dans le cadre des présents travaux sont fondées sur l'expérience des experts des différents centres hospitaliers spécialisés en pédiatrie au Québec, qui ont été consultés, ainsi que sur l'information trouvée dans des ouvrages de référence en pédiatrie. Chez l'enfant, la mauvaise absorption de l'acyclovir, son goût et parfois sa disponibilité font en sorte que l'acyclovir IV est recommandé pour commencer le traitement, qui pourra par la suite être poursuivi *per os*. C'est pour cette raison que l'enfant avec une suspicion d'HZO doit être dirigé vers l'urgence pour une consultation en ophtalmologie et que l'administration de l'acyclovir IV doit être considérée fortement et commencée en urgence après discussion avec le pédiatre-infectiologue et en attendant l'avis de l'ophtalmologiste.

Enfin, pour limiter les complications de l'HZO et s'assurer que les avantages de l'antiviral se manifesteront rapidement, en réduisant les risques, il est important de choisir la bonne molécule, au bon régime posologique et avec un mode d'administration adapté au patient. L'adhésion au traitement est plus facile avec un nombre de prises quotidien plus faible. C'est pourquoi le schéma posologique du famciclovir et du valacyclovir trois fois par jour apparaît plus facile pour le patient que celui de l'acyclovir cinq fois par jour. Chez l'enfant, pour le relais IV - PO, bien que l'usage de l'acyclovir se justifie par un plus long historique d'utilisation et que la formule liquide permette un ajustement plus souple selon le poids ou la condition (fonction rénale), le valacyclovir, avec son régime posologique plus simple, rend cette option intéressante pour faciliter l'adhésion, particulièrement lorsque le traitement se poursuit à domicile.

3.2 Forces et limites de l'évaluation

Les présents travaux portant sur la réalisation du guide d'usage optimal sur le zona ophtalmique sont fondés sur une revue systématique de la littérature scientifique et des documents qui présentent des recommandations cliniques, une évaluation critique des

publications retenues et une analyse systématique comprenant la triangulation des données scientifiques, contextuelles et expérientielles. Les savoirs contextuel et expérientiel ont été obtenus par l'intermédiaire de différentes parties prenantes aux formations très diversifiées, à savoir des infirmières praticiennes spécialisées en première ligne, des omnipraticiens, des optométristes, des pharmaciens, des urgentistes, des infectiologues et des ophtalmologistes, dont certains avaient aussi une expertise en pédiatrie, et qui venaient de plusieurs régions administratives du Québec. Le comité consultatif mandaté pour valider les aspects scientifiques ainsi que pour formuler les recommandations cliniques était constitué de cliniciens et d'experts venant notamment des grands centres universitaires et qui présentaient différents profils professionnels concernés par ces recommandations. La lecture externe ayant pour objet d'assurer la rigueur scientifique des travaux a été effectuée par deux ophtalmologistes de différents milieux et un optométriste. Les ordres, fédérations et associations professionnels ont aussi été mis à contribution par l'intermédiaire d'un comité de suivi dont le rôle est d'assurer la pertinence des travaux de l'INESSS, l'acceptabilité des recommandations et la faisabilité de leur implantation.

Considérant que les optométristes connaissent peu l'INESSS, un effort a été consenti pour que l'école d'optométrie, lors de la formation en prévision du nouveau règlement, informe les participants des recommandations de l'INESSS et de la sortie prochaine du GUO. Enfin, plusieurs optométristes, ainsi que des pharmaciens, des omnipraticiens et des IPSPL, ont été invités à participer à la validation externe du GUO pour recueillir des commentaires, notamment sur la convivialité et l'utilité de l'outil clinique développé. Tous les commentaires reçus des différentes parties prenantes ont été analysés et pris en considération dans la version finale du guide d'usage optimal.

Les documents présentant des recommandations cliniques qui ont été retenus avaient pour public cible des professionnels spécialisés en soins oculaires, à savoir des ophtalmologistes et des optométristes. Les travaux de l'INESSS se démarquent en proposant des recommandations et de l'information destinées à outiller la première ligne dans la prise en charge du zona ophtalmique. C'est pourquoi des photos ont été rendues disponibles dans le GUO. En contrepartie des renseignements sur les effets indésirables, les principales interactions médicamenteuses, les contre-indications et précautions particulières ont été ajoutées pour soutenir la prise de décision des optométristes, au besoin, dans le choix de l'antiviral.

Malgré le processus scientifique rigoureux et la méthodologie appliquée, certaines limites des travaux doivent être soulignées. Peu de documents présentant des recommandations cliniques sur le zona ophtalmique ont été repérés dans la littérature, et les trois retenus ont été jugés de qualité faible et très faible. Par conséquent, les recommandations cliniques élaborées dans le cadre des présents travaux sont tributaires de l'expérience des experts dans le domaine, à l'exception de celles portant sur les traitements pharmacologiques chez l'adulte pour lesquelles le niveau de preuve scientifique est élevé.

3.3 Retombées cliniques

La publication du GUO sur le zona ophtalmique devrait avoir un effet non négligeable sur la prise en charge de ce type d'infection par les professionnels de la santé en première ligne, y inclus les optométristes qui constituent une nouvelle clientèle cible des guides d'usage optimal de l'INESSS. L'intégration des besoins des différents professionnels rend le GUO utile et donne des indications claires sans pour autant remplacer le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement.

Par ailleurs, avec la modernisation du secteur oculovisuel à la suite de l'implantation du nouveau règlement, l'accès à la première ligne pour les patients atteints de troubles oculaires comme le zona ophtalmique sera amélioré. À l'exemple des pharmaciens qui sont spécialistes des médicaments et qui offrent un soutien aux professionnels de la santé formés en médecine ou en soins infirmiers, les optométristes, spécialistes en première ligne des soins oculaires, ont un rôle à jouer pour soutenir les omnipraticiens et les IPSPL qui se sentiraient moins à l'aise avec l'examen à la lampe à fente ou qui n'ont tout simplement pas accès à cet instrument dans leur milieu. Plutôt que d'orienter systématiquement le patient vers l'ophtalmologie, une orientation vers l'optométrie par les autres professionnels de la santé en première ligne aura sûrement des retombées positives pour le patient.

La collaboration des ordres et associations professionnels pourrait par contre être nécessaire pour obtenir une partie de l'avantage escompté en intégrant ce GUO dans la formation continue des professionnels de la santé et pour les informer du nouveau règlement permettant aux optométristes de prescrire des antiviraux oraux.

4 RECOMMANDATIONS CLINIQUES

La réalisation *de novo* du guide d'usage optimal sur le zona ophtalmique a nécessité l'élaboration de recommandations qui tiennent compte des meilleures données scientifiques et des recommandations de bonne pratique clinique actuellement disponibles dans la littérature, qui sont adaptées, lorsque nécessaire, au contexte québécois. Pour ce faire, l'expérience des cliniciens ainsi que des données contextuelles ont été recueillies, notamment par l'intermédiaire du comité consultatif.

Les recommandations et l'information clinique clé qui ont émergé de ce processus, et qui apparaissent dans le GUO, sont présentées ci-dessous. L'argumentaire détaillé des éléments scientifiques, contextuels et expérientiels qui ont mené aux recommandations cliniques est présenté à la section sur les résultats.

4.1 Généralités

- ▶ Herpès zoster ophtalmique (HZO), communément appelé zona ophtalmique, est une réactivation du virus de la varicelle caractérisée par une éruption cutanée aiguë, unilatérale et douloureuse le long du dermatome de la branche ophtalmique (V_1) du cinquième nerf crânien (trijumeau).
- ▶ De 10 à 20 % des cas de zona sont des zonas ophtalmiques.
- ▶ L'atteinte oculaire, qui peut toucher toutes les couches de l'œil et ses annexes, survient dans 20 à 70 % des cas de zona ophtalmique.
- ▶ La présence de lésions vésiculaires sur l'aile du nez (dermatome nasociliaire du V_1) est associée à une atteinte oculaire (signe de Hutchinson).
- ▶ Le zona peut se produire à tout âge, bien que l'incidence augmente en vieillissant.
- ▶ Le zona est peu commun chez l'enfant; l'atteinte ophtalmique est donc rare, mais elle n'implique pas nécessairement un déficit immunitaire.
- ▶ La névralgie post-herpétique est la complication la plus commune du zona, qui survient chez environ 20 % des patients. Ce pourcentage augmente avec l'âge.
- ▶ **Vaccination** – La vaccination des populations à risque devrait être encouragée. Deux types de vaccin sont maintenant disponibles. Pour un choix éclairé, consultez le [Protocole d'immunisation du Québec \(PIQ\)](#).

4.2 Présentation clinique

- ▶ Le zona ophtalmique se caractérise généralement par la présence de douleur et de vésicules distribuées sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau. Le clinicien doit s'assurer de l'absence de manifestations qui pourraient orienter vers une autre condition clinique.
- ▶ La douleur peut précéder de quelques jours l'apparition de vésicules.
- ▶ Toutes les structures de l'œil ainsi que les nerfs crâniens peuvent être atteints.
- ▶ Généralement, aucun **test microbiologique** n'est nécessaire.


4.2.1 Symptômes et signes

SYMPTÔMES ET SIGNES		
AVANT L'ÉRUPTION	Prodromes (1 à 7 jours)	<ul style="list-style-type: none"> • Névralgie (parfois de type brûlure, de fourmillement dans le territoire de la branche ophtalmique du nerf trijumeau) • Douleur oculaire • Sensation de malaise général • Céphalée • Fièvre
PHASE ACTIVE DU ZONA	Symptômes et signes principaux	<ul style="list-style-type: none"> • Éruption unilatérale sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau <ul style="list-style-type: none"> ○ Papules érythémateuses sur lesquelles se développent des vésicules qui progressent ensuite en pustules puis en croûtes : <ul style="list-style-type: none"> ▪ regroupées, de 2 à 3 mm ▪ d'âge différent¹ ▪ ne dépassent généralement pas la ligne médiane ▪ au niveau de la paupière supérieure ▪ la guérison complète prend plusieurs semaines • Névralgies (pouvant persister en post-herpétique)
	Symptômes et signes d'alarme	<ul style="list-style-type: none"> • Œil rouge (de type conjonctival ou ciliaire) ou douloureux • Photophobie • Diminution de l'acuité visuelle • Diplopie ou limitation, mouvements extraoculaires anormaux causés par une paralysie du 3^e, 4^e ou 6^e nerf crânien <p>Si présents, ces symptômes suggèrent une atteinte oculaire qui requiert une évaluation à la lampe à fente².</p>
		<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte importante de l'état général • Atteinte cutanée disséminée sur d'autres dermatomes <p>Si ces symptômes sont présents, une évaluation à l'urgence est requise.</p>

¹Les lésions d'âge différent font référence à la présence simultanée des différents stades des lésions (papules, vésicules, pustules et croûtes).

²L'évaluation à la lampe à fente est faite par un professionnel habilité, principalement un optométriste ou un ophtalmologiste.

4.2.2 Autres lésions des paupières à considérer

AUTRES LÉSIONS CUTANÉES À CONSIDÉRER	 Photos disponibles
Cellulite infectieuse périorbitaire : se caractérise par de l'œdème et de l'érythème, l'absence de vésicules et la présence de douleur périorbitaire.	
Dermite de contact : se caractérise par un œdème souvent prurigineux et non douloureux. Présence de desquamation ou de microvésicules qui peuvent confluer pour former des bulles. La forme de la zone atteinte est très bien délimitée et elle correspond à l'endroit où il y a eu un contact.	
Dermite atopique (eczéma aigu) : se caractérise par un érythème souvent œdémateux et parsemé de micropapules et/ou de microvésicules superficielles très serrées.	
Impétigo : se caractérise sous sa forme habituelle par des croûtes d'aspect mielleux. La forme bulleuse est caractérisée par des vésicules et/ou des bulles flasques rapidement purulentes, qui vont se rompre presque aussitôt en laissant une collerette en périphérie de la lésion.	
Herpès simplex : se caractérise par la présence de vésicules, papules et pustules de quelques millimètres regroupées sur une base érythémateuse, identiques à une lésion individuelle de zona, habituellement précédées de picotements au lieu de douleur. Le regroupement de vésicules, papules et pustules qui ne suivent pas un dermatome et peuvent traverser la ligne médiane, ainsi que le caractère récidivant, favorisent le diagnostic.	

4.2.3 Examen de l'œil

EXAMEN DE L'ŒIL
<p>Évaluer l'acuité visuelle, la paupière, la conjonctive, les mouvements extraoculaires et l'intégrité de la cornée.</p> <ul style="list-style-type: none">• L'atteinte cornéenne peut être vérifiée à l'aide de la fluorescéine (lampe à fente, si disponible).<ul style="list-style-type: none">○ Les pseudodendrites épithéliales du zona ophtalmique se caractérisent par l'absence de bulbes terminaux, contrairement à celles de l'herpès simplex. <p>L'examen de l'œil à la lampe à fente devrait comprendre l'évaluation de la chambre antérieure et il s'accompagne d'un examen de la rétine et du nerf optique lorsque requis</p>

CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES CONCERNANT L'ATTEINTE CORNÉENNE

Attention : L'absence de captation à la fluorescéine n'exclut pas une atteinte cornéenne, surtout sans lampe à fente.

- **En cas de doute, si présence de symptômes et signes d'alarme (voir ÉVALUATION -SYMPTÔMES ET SIGNES), une évaluation à la lampe à fente est requise.**

4.2.4 Évaluation à la lampe à fente et orientation du patient vers un professionnel habilité

ÉVALUATION À LA LAMPE À FENTE	
Symptômes et signes suggérant un HZO	Délai acceptable pour diriger le patient vers un professionnel habilité ¹
Chez les adultes	
-Éruption unilatérale sur le dermatome de la branche ophtalmique du nerf trijumeau -Névralgie -SANS symptômes et signes d'alarme	Entre 1 à 3 jours Afin d'évaluer l'atteinte et la gravité
AVEC symptômes et signes d'alarme présents	Le plus rapidement possible < 24 h
Chez les patients immunosupprimés	
Dès la présence de symptômes et signes	< 24 h : discussion avec l'OPHTALMOLOGISTE
Chez les enfants	
Dès la présence de symptômes et signes	À l'urgence immédiatement et < 24 h : discussion avec l'OPHTALMOLOGISTE

¹L'évaluation à la lampe à fente est faite par un professionnel habilité, principalement un optométriste ou un ophtalmologiste.

4.3 Principes de traitement

- Le rôle du traitement antiviral est de réduire la gravité, la durée et la réplication virale, de contrôler l'inflammation et de prévenir les complications.

CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES LORSQUE LES SYMPTÔMES ET SIGNES SUGGÈRENT UN HZO

Commencer le traitement antiviral le plus tôt possible après l'apparition des symptômes et signes suggérant un HZO.

- **Même si une demande de consultation en spécialité a été faite, le traitement antiviral PO doit être débuté immédiatement par le clinicien traitant.**
- La prescription d'un corticostéroïde topique dans le cas d'un HZO requiert un examen approfondi de l'œil avec une lampe à fente et une discussion avec l'ophtalmologiste qui fera le suivi.
- Ne pas prescrire de corticostéroïdes PO, puisque ceux-ci ne diminuent pas la névralgie post-herpétique.
- Suggérer des larmes artificielles ou des lubrifiants oculaires pour soulager la sensation d'inconfort oculaire.
- Le patient devrait être avisé :
 - que des symptômes et signes d'alarme peuvent survenir après un certain délai et qu'ils peuvent annoncer des complications;
 - d'éviter le contact des lésions avec les femmes enceintes, les nourrissons et les patients immunosupprimés, car ils seraient à risque de faire une varicelle;
 - de la possibilité de douleurs, qui pourraient se prolonger en douleurs postherpétiques, et de revoir son professionnel de la santé si les douleurs ne sont pas soulagées avec des analgésiques disponibles en vente libre.

4.3.1 Traitements

ANTIVIRAUX CHEZ L'ADULTE		
Antiviraux	Posologie quotidienne	Durée
Valacyclovir ¹ , comprimés de 500 et 1 000 ² mg	1 000 mg PO TID	7 jours
Famciclovir ¹ , comprimés de 125, 250 et 500 mg	500 mg PO TID	
Acyclovir ¹ , comprimés de 200, 400, 800 mg	800 mg PO 5 fois/jour	

¹Ajuster selon la fonction rénale

²Le comprimé de 1 000 mg n'est pas remboursé par le régime public d'assurance médicaments (RPAM).

4.3.2 Considérations importantes concernant l'enfant

CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES CONCERNANT L'ENFANT

Demander immédiatement une consultation en ophtalmologie pour l'enfant avec une suspicion de HZO.

En attendant l'avis de l'ophtalmologiste, considérez fortement l'administration d'un antiviral IV, commencé immédiatement après discussion avec l'infectiologue.

Les enfants doivent faire l'objet d'une attention particulière aux complications, et leur traitement peut différer des recommandations indiquées ci-dessous.

Antiviraux	Posologie quotidienne	Posologie maximale	Durée
Forme IV			
Acyclovir IV solution pour perfusion 25 mg/ml et 50 mg/ml	10 mg/kg par dose IV TID Viser l'hyperhydratation.	20 mg/kg par dose IV TID	Remplacer par un antiviral administré par voie orale quand une amélioration clinique significative est évidente et poursuivre ainsi le traitement pendant 14 jours.
Forme PO			
Valacyclovir ¹ , magistrale 50mg/ml, comprimés de 500 et 1 000 mg ²	≥ 3 mois 20 mg/kg par dose PO TID ³ en préparation magistrale jusqu'à 10 kg ou en co selon le poids : De 10 à 13,9 kg : 250 mg (1/2 co de 500 mg) PO TID De 14 à 19,9 kg : 375 mg (3/4 co de 500 mg) PO TID De 20 à 27,9 kg : 500 mg (1 co de 500 mg) PO TID De 28 à 39,9 kg : 750 mg (1 ½ co de 500 mg) PO TID Plus de 40 kg : 1 000 mg (2 co de 500 mg) PO TID	1 000 mg PO TID	Variable selon la durée du traitement IV
Acyclovir ¹ , suspension 200 mg / 5 ml	20 mg/kg par dose PO QID	800 mg QID	

¹Ajuster selon la fonction rénale

²Le comprimé de 1 000 mg n'est pas remboursé par le RPAM.

³Les comprimés de 500 mg peuvent être coupés puis écrasés selon la dose calculée ou une suspension de valacyclovir 50 mg/ml peut être préparée de façon magistrale, notamment pour les poids de moins de 10 kg.

4.3.3 Effets indésirables, interactions médicamenteuses, contre-indications et précautions

ANTIVIRAUX		
Effets indésirables les plus fréquents	Principales interactions médicamenteuses	Contre-indications et précautions particulières
Maux de tête, vertiges, nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.	Famciclovir : probénécide, raloxifène Le valacyclovir et l' acyclovir n'ont pas d'interactions ayant un impact clinique significatif.	Ajuster selon la fonction rénale. Recommander au patient de bien s'hydrater. L'acyclovir et le valacyclovir sont compatibles avec l'allaitement. L'acyclovir est le traitement de première intention durant la grossesse.

4.4 Suivi

- ▶ Un patient adulte avec HZO sans atteinte oculaire doit être suivi dans les 7 à 10 jours (une atteinte oculaire peut survenir à l'intérieur d'une semaine) ou avant, au besoin, si détérioration.
- ▶ Assurer la gestion adéquate de la douleur.
- ▶ Si une atteinte oculaire est déjà présente à la première évaluation du patient, le suivi sera fait en ophtalmologie selon la gravité de l'atteinte.
- ▶ Le suivi d'un enfant ou d'un patient immunosupprimé sera fait selon l'avis de l'ophtalmologiste **ou de l'infectiologue**.

4.4.1 Complications

Complications	
Prise en charge au besoin	<ul style="list-style-type: none"> • névralgie post-HZO (> 30 jours)
Surveillance de l'apparition de complications retardées	<ul style="list-style-type: none"> • hypertension oculaire • cataracte • inflammation ou cicatrisation de la cornée • uvéite • diminution de la vision

CONCLUSION

Dans un contexte d'élargissement des champs de pratique, ce GUO s'adresse à une clientèle élargie. Bien que le mandat de l'INESSS ne soit pas d'encadrer les champs de la pratique professionnelle, les données y sont présentées et les recommandations formulées afin de permettre à chacun l'exercice des activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement. Le zona ophtalmique est une condition qui peut se compliquer et laisser des séquelles permanentes, mais pour laquelle les cliniciens sont outillés d'antiviraux efficaces. Afin de limiter la réplication virale, l'inflammation et, ainsi, les complications supplémentaires, l'amorce rapide du traitement est le facteur clé. L'augmentation de l'accessibilité des antiviraux au bon moment après une évaluation de la condition par des professionnels habilités favorise la guérison des patients.

RÉFÉRENCES

- Albrecht MA. Treatment of herpes zoster in the immunocompetent host. UpToDate. Waltham, MA : Wolters Kluwer; 2016. Disponible à : <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-herpes-zoster-in-the-immunocompetent-host>.
- American Academy of Pediatrics (AAP). Varicella-Zoster virus infection. Dans : Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30^e éd. Elk Grove Village, IL : American Academy of Pediatrics (AAP); 2015 : 846-60.
- Anderson E, Fantus RJ, Haddadin RI. Diagnosis and management of herpes zoster ophthalmicus. *Dis Mon* 2017;63(2):38-44.
- Bagheri N, Wajda B, Calvo C, Durrani A. Wills Eye Manual: Office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease. 7^e éd. Philadelphie, PA : Wolters Kluwer; 2016.
- Barry Lee W. Herpes zoster keratitis. Dans : Mannis MJ et Holland EJ, réd. Cornea: Fundamentals, diagnosis and management. 4^e éd. Édimbourg, Écosse : Elsevier; 2017 : 942-55.
- Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39(7):1546-53.
- Bradley JS, Nelson JD, Barnett ED, Cantey JB, Kimberlin DW, Palumbo PE, et al. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy, 24th Edition. Itasca, IL : American Academy of Pediatrics (AAP); 2018.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182(18):E839-42.
- Cason JB, Feldman BH, Woodward MA. Herpes Zoster Ophthalmicus [site Web]. San Francisco, CA : American Academy of Ophthalmology (AAO), EyeWiki; 2017. Disponible à : http://eyewiki.aao.org/Herpes_Zoster_Ophthalmicus (consulté le 7 septembre 2017).
- CHU Sainte-Justine. Acyclovir [site Web]. Médicaments en néonatalogie. Montréal, Qc : CHU Sainte-Justine; 2018. Disponible à : <https://www.chusj.org/fr/soins-services/P/Pharmacie/Outils/Guide-Pratique/Medicaments/A/Acyclovir>.
- Civen R, Chaves SS, Jumaan A, Wu H, Mascola L, Gargiullo P, Seward JF. The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(11):954-9.
- Colin J, Prisant O, Cochener B, Lescale O, Rolland B, Hoang-Xuan T. Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology* 2000;107(8):1507-11.

- College of Optometrists. Herpes Zoster Ophthalmicus (HZO) [site Web]. Londres, Angleterre : College of Optometrists; 2016. Disponible à : <https://www.college-optometrists.org/guidance/clinical-management-guidelines/herpes-zoster-ophthalmicus-hzo.html> (consulté le 12 mai 2017).
- Ferreira E, Martin B, Morin C. Grossesse et allaitement : guide thérapeutique. 2^e éd. rev. et augm. Montréal, Qc : Edition du CHU Sainte-Justine; 2013.
- Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Langan SM. Quantification of risk factors for herpes zoster: Population based case-control study. *BMJ* 2014;348:g2911.
- GlaxoSmithKline. Zovirax^{MD} (suspension orale d'acyclovir USP) – Monographie de produit. Mississauga, ON : GlaxoSmithKline Inc.; 2016. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00035142.PDF.
- GlaxoSmithKline. Valtrex^{MD} (caplets de valacyclovir) – Monographie de produit. Mississauga, ON : GlaxoSmithKline Inc.; 2015. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00031818.PDF.
- Gnann JW Jr et Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002;347(5):340-6.
- Guess HA, Broughton DD, Melton LJ 3rd, Kurland LT. Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: A population-based study. *Pediatrics* 1985;76(4):512-7.
- He L, Zhang D, Zhou M, Zhu C. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD005582.
- Jastrzebski A, Brownstein S, Ziai S, Saleh S, Lam K, Jackson WB. Reactivation of herpes zoster keratitis with corneal perforation after zoster vaccination. *Cornea* 2017;36(6):740-2.
- Johnson JL, Amzat R, Martin N. Herpes zoster ophthalmicus. *Prim Care* 2015;42(3):285-303.
- Keating GM. Shingles (herpes zoster) vaccine (Zostavax®): A review of its use in the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in adults aged ≥50 years. *Drugs* 2013;73(11):1227-44.
- Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology* 2008;115(2 Suppl):S3-12.
- McDonald EM, de Kock J, Ram FS. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: A systematic review of high-quality randomized controlled trials. *Antivir Ther* 2012;17(2):255-64.
- Miller GG et Dummer JS. Herpes simplex and varicella zoster viruses: Forgotten but not gone. *Am J Transplant* 2007;7(4):741-7.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Protocole d'immunisation du Québec. Québec, Qc : MSSS; 2017. Disponible à : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/piq/piq_complet.pdf.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.

- Novartis Pharma Canada. Famvir^{MD} (famciclovir) – Monographie de produit. Dorval, Qc : Novartis Pharma Canada Inc.; 2016. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00036788.PDF.
- Opstelten W et Zaal MJ. Managing ophthalmic herpes zoster in primary care. *BMJ* 2005;331(7509):147-51.
- Optometrists and Dispensing Opticians Board (ODOB). Condition: Herpes zoster ophthalmicus (HZO). Wellington, Nouvelle-Zélande : ODOB; 2012. Disponible à : https://www.odob.health.nz/cms_show_download.php?id=732.
- Ordre des optométristes du Québec (OOQ) et Collège des médecins du Québec (CMQ). La collaboration entre optométristes et médecins en matière d'évaluation, de traitement et de suivi de diverses conditions oculaires. Guide d'exercice. Montréal, Qc : OOQ-CMQ; 2016.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352(22):2271-84.
- Ragozzino MW, Melton LJ 3rd, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)* 1982;61(5):310-6.
- Saint-Jean^a M, Fallaha^a N, Lamarre^a V, Di Liddo^b L, Hamel^b P. Infections herpétiques^a ; Infections oculaires bénignes^b ; Zona^c. Dans : Turgeon J, Hervouet-Zeiber C, Ovetchkine P, Bernard-Bonnin A-C, Gauthier M, éd. Dictionnaire de pédiatrie Weber. 3^e éd. Montréal, Qc : Chenelière Éducation; 2015 : 599-606^a, 606-10^b, 1225-6^c.
- Schuster AK, Harder BC, Schlichtenbrede FC, Jarczok MN, Tesarz J. Valacyclovir versus acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus in immunocompetent patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD011503.
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
- Simberkoff MS, Arbeit RD, Johnson GR, Oxman MN, Boardman KD, Williams HM, et al. Safety of herpes zoster vaccine in the shingles prevention study: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152(9):545-54.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook: Including neonatal dosing, drug administration, & extemporaneous preparations 21^e éd. Hudson, OH : Lexi-Comp Inc. ; American Pharmaceutical Association; 2014.
- Tran CT, Ducancelle A, Masson C, Lunel-Fabiani F. Herpes zoster: Risk and prevention during immunomodulating therapy. *Joint Bone Spine* 2017;84(1):21-7.
- Tran KD, Falcone MM, Choi DS, Goldhardt R, Karp CL, Davis JL, Galor A. Epidemiology of herpes zoster ophthalmicus: Recurrence and chronicity. *Ophthalmology* 2016;123(7):1469-75.
- Tyring S, Engst R, Corriveau C, Robillard N, Trottier S, Van Slycken S, et al. Famciclovir for ophthalmic zoster: A randomised aciclovir controlled study. *Br J Ophthalmol* 2001;85(5):576-81.

- Tyring SK, Beutner KR, Tucker BA, Anderson WC, Crooks RJ. Antiviral therapy for herpes zoster: Randomized, controlled clinical trial of valacyclovir and famciclovir therapy in immunocompetent patients 50 years and older. *Arch Fam Med* 2000;9(9):863-9.
- Vrcek I, Choudhury E, Durairaj V. Herpes zoster ophthalmicus: A review for the internist. *Am J Med* 2017;130(1):21-6.
- Womack LW et Liesegang TJ. Complications of herpes zoster ophthalmicus. *Arch Ophthalmol* 1983;101(1):42-5.
- Zaal MJ, Völker-Dieben HJ, D'Amato J. Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;41(3):187-91.
- Zhu L et Zhu H. Ocular herpes: The pathophysiology, management and treatment of herpetic eye diseases. *Virol Sin* 2014;29(6):327-42.

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca



